РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Подредакцией
члена-корреспондента РАМН,
профессора Н.Н.Яхно,
профессора Д.Р.Штульмана

в двух
томах

МОСКВА
"МЕДИЦИНА"
2001

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Под редакцией
члена-корреспондента РАМН,
профессора Н.Н.Яхно,
профессора Д.Р.Штульмана

Издание второе,
переработанное и дополненное

ТОМ
1

МОСКВА
"МЕДИЦИНА"
2001

УДК 616.8(035)
ББК 56.1
Б 79

Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В
Б 79 2-х т. — Т. 1 / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. —
2-е изд., перераб и доп. — М.: Медицина, 2001. — с. 744.
ISBN 5-225-04540-5

Во 2-м томе руководства изложены современные представления о дегенеративных, метаболических, врожденных и токсических поражениях нервной системы. Описаны нарушения сна, головные, лицевые боли, эпилепсия, обмороки, боли в шее, спине и конечностях, гериатрические аспекты неврологических расстройств и поражения нервной системы при соматических заболеваниях. Приведены новые методы диагностики, лечения и профилактики, общие принципы нейрореаниматологии и нейрореабилитации.

Для неврологов и врачей других специальностей.

ББК **56.1**

ISBN 5-225-04540-5

Авторский коллектив

Аверочкин А. И. — канд. мед. наук
Аверьянов Ю. Н. — канд. мед. наук
Алексеев В. В. — канд. мед. наук, доцент
Артемьев Д. В. — канд. мед. наук
Белова А. Н. — д-р мед. наук
Вейн А. М. — профссор, чл.-кор. РАМН
Голубев В. Л. — профессор
Гусев Е. И. — профессор, академик РАМН
Дамулин И. В. — профессор
Дюкова Г. М. — профессор
Захаров В. В. — канд. мед. наук
Зенков Л. Р. — профессор
Иванова-Смоленская И. А. — профессор
Иллариошкин С. Н. — д-р мед. наук
Карахан В. Б. — профессор
Кардашев Б. А. — д-р мед. наук
Карлов В. А. — профессор, чл.-кор. РАМН
Корниенко В. А. — профессор, чл.-кор. РАМН
Коршунов А. Г. — д-р мед. наук
Крылов В. В. — профессор
Лебедев В. В. — профессор
Левин Я. И. — профессор
Мальберг С. А. — д-р мед. наук
Мельничук П. В. — профессор
Мозолевский Ю. В. — канд. мед. наук, доцент
Парфенов В. А. — профессор
Пирадов М. А. — профессор
Попелянский Я. Ю. — профессор
Пронин С. Н. — канд. мед. наук
Скоромец А. А. — профессор, чл.-кор. РАМН
Смулевич А. Б. — профессор, академик РАМН
Шмидт Т. Е. — канд. мед. наук, доцент
Штульман Д. Р. — профессор
Яхно Н. Н. — профессор, чл.-кор. РАМН

Оглавление

Предисловие к первому изданию

За последние годы благодаря внедрению принципиально новых способов исследования и в первую очередь нейровизуализирующих методик кардинальному пересмотру подверглись представления о патогенезе и диагностике многих заболеваний нервной системы. Все это сделало актуальным написание нового руководства по неврологии для врачей.

Учитывая, что недавно было издано учебное пособие по топической диагностике заболеваний нервной системы [Скоромец А. А., 1990], оказалось возможным опустить раздел пропедевтики, расширив одновременно частную неврологию.

С этой же целью, следуя современной традиции, авторы стремились к компактному изложению клинической картины болезней и не касались детализированных схем симптоматической терапии. По техническим причинам пришлось отказаться от иллюстраций.

Мы благодарим доцента Т. Е. Шмидт за помощь в подготовке рукописи к изданию.

Авторский коллектив надеется на доброжелательный прием и конструктивную критику этого труда.

Предисловие ко второму изданию

Со времени выхода первого издания "Руководства" прошло 6 лет. Оно было встречено неврологами России и ближнего зарубежья с одобрением и быстро исчезло с полок книжных магазинов. Несмотря на большое число книг, вышедших по разным разделам неврологии, в издательство "Медицина", к авторам постоянно поступали просьбы по переизданию "Руководства". К тому же последние 5 лет "Десятилетия мозга" принесли много нового в изучение патогенеза и терапии основных неврологических расстройств.

Предлагаемое читателям второе издание "Руководства" — по существу новая книга. Большинство глав кардинально изменены и дополнены или вообще написаны заново, введены новые разделы, включено большое число иллюстраций, значительно расширился круг авторов, которые надеются на продолжение конструктивного сотрудничества с коллегами.

За эти годы авторский коллектив "Руководства" понес тяжелые утраты. Перед выходом первого издания скончался П. В. Мельничук, а при подготовке второго издания ушел из жизни Д. Р. Штульман. Они вложили очень много сил в написание отдельных глав и редактирование "Руководства" и без их участия оно не увидело бы свет.

Список принятых сокращений

АВМ — артериовенозная мальформация
АЛК — аминолевулиновая кислота
АМПА — α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота
БАС — боковой амиотрофический склероз
БГШШ — болезнь Герстманна—Штреусслера—Шайнкера
ВИП — вазоактивный интестинальный пептид
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВП — вызванные потенциалы
ВПФ — высшие психические функции
ВЧД — внутричерепное давление
ГАМК — γ-аминомасляная кислота
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ДВС-синдром — диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови синдром
ДЕ — двигательная единица
ДППГ — доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ЗВП — зрительные вызванные потенциалы
ЗВПВ — зрительные вызванные потенциалы на вспышку света
ЗВПШГТ — зрительные вызванные потенциалы на обращение шахматного паттерна
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИЛ — интерлейкин(ы)
КГСП — кальцитонингенсвязанный пептид
КОС — кислотно-основное состояние
КПМД — конечностно-поясная мышечная дистрофия
КПТаза — карнитинпальмитилтрансфераза
КРБС — комплексный регионарный болевой синдром
КСР — комплекс серологических реакций
КТ — компьютерная томография
КФК — креатининфосфокиназа
ЛСК — линейная скорость кровотока
МР — магнитный резонанс
МРТ — магнитно-резонансная томография
NADH — восстановленный никотинамидаденин-динуклеотид
НМДА — N-метил-D-аспартат
НМСН — наследственные моторно-сенсорные невропатии
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
НСВН — наследственные сенсорно-вегетативные невропатии
ОБМ — основной белок миелина
ОНМК — острые нарушения мозгового кровообращения
ОРЭМ — острый рассеянный энцефаломиелит
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПБГ — порфобилиноген
ПВН — периферическая вегетативная недостаточность
ПДДЕ — потенциал действия двигательных единиц
ПМЛ — прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
ПНС — периферическая нервная система
ПОВ — позитивные острые волны
ПФ — потенциал фибрилляций
ПЦР — полимеразная цепная реакция
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография

РИТ — реакция иммобилизации трепонем
РИФ — реакция иммунофлюоресценции
РНГА — реакция непрямой гемагглютинации
РПГА — реакция пассивной гемагглютинации
РСК — реакция связывания комплемента
РТГА — реакция торможения гемагглютинации
САК — субарахноидальное кровоизлияние
САН — семейная амилоидная невропатия
СВД — синдром вегетативной дистонии
СВП — слуховые вызванные потенциалы
СВПСМ — слуховые вызванные потенциалы ствола мозга
СКВ — системная красная волчанка
СНСАДГ — синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
ССВП — соматосенсорные вызванные потенциалы
ТИА — транзиторная ишемическая атака
ТКДГ — транскраниальная допплерография
ТРФ — трансформирующий ростовой фактор
УЗДГ — ультразвуковая допплерография
УЗК — узел заднего корешка
ФНО — фактор некроза опухоли
ФОС — фосфорорганические соединения
ХВДП — хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия
ЦВД — центральное венозное давление
ЦВМП — центральное время моторного проведения
ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция
ЦСЖ — цереброспинальная жидкость
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ЭАЭ — экспериментальный аллергический энцефаломиелит
ЭМГ — электромиограмма
ЭНМГ — электронейромиограмма
ЭхоКГ — эхокардиограмма
ЭхоЭГ — эхоэнцефалограмма
ЭЭГ — электроэнцефалограмма

Глава 1. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В НЕВРОЛОГИИ

1.1. Поясничная пункция и исследование цереброспинальной жидкости

Поясничный прокол является одним из широко используемых методов исследования в неврологии. В некоторых случаях (инфекционные заболевания ЦНС, субарахноидальное кровоизлияние) установление диагноза целиком основано на результатах поясничной пункции. Данные ее дополняют клиническую картину и подтверждают диагноз при полиневропатиях, рассеянном склерозе и нейролейкемии. Следует отметить, что широкое внедрение нейровизуализационных методик резко сократило число диагностических поясничных проколов. Пункция иногда может быть использована в терапевтических целях для подоболочечного введения антибиотиков и химиотерапевтических препаратов, а также для снижения ВЧД при доброкачественной внутричерепной гипертензии и при нормотензивной гидроцефалии.

Общий объем ЦСЖ составляет у взрослых около 120 мл. Говоря об извлечении небольших объемов ее (от 10 до 20 мл) для диагностических целей, следует иметь в виду, что суточный объем секреции равен 500 мл. Таким образом, полное обновление ЦСЖ происходит 5 раз в сутки.

1.1.1. Поясничная пункция

По-видимому, единственным абсолютным противопоказанием к поясничной пункции являются инфекционные процессы в поясничной области, такие как эпидуральный абсцесс, который не позволяет достичь иглой подпаутинного пространства, минуя гнойный очаг. Подозреваемая или подтвержденная внутричерепная гипертензия (застойные диски зрительных нервов, данные ЭхоЭГ, нейровизуализация) считается относительным противопоказанием к поясничной пункции. Однако при подозрении на гнойный менингит и при доброкачественной внутричерепной гипертензии застойные диски не являются противопоказанием к пункции. Риск вклинения зависит от локализации объемного образования. Другими относительными противопоказаниями к пункции являются коагулопатии, тромбоцитопения и прочие состояния, предрасполагающие к местным геморрагическим осложнениям. Обычно требуется не менее 6 ч после отмены гепарина до проведения пункции для нормализации у пациента показателей свертываемости крови.

Прокол необходимо производить ниже L_{II} (позвонка), где в субдуральном пространстве находятся лишь пояснично-крестцовые корешки. При нарушении сознания желательно предварительное проведение КТ головного мозга.

Введение иглы при пункции базируется лишь на оценке поверхностных анатомических ориентиров. Игла должна быть направлена вперед к пупку и несколько вверх (к голове). Срез острия иглы должен смотреть вверх, чтобы раздвигать, а не разрезать продольные волокна твердой оболочки спинного мозга. При попадании иглы в кость ощущается плотное сопротивление, а пациент чувствует боль за счет раздражения надкостницы. Если игла упирается в кость еще на небольшой глубине, то это, вероятно, остистый отросток вышележащего позвонка. В этом случае игла должна быть извлечена и направлена более каудально. Если же игла упирается в кость на большой глубине, то это, вероятно, дуга нижележащего позвонка, и игла должна быть немного извлечена назад и направлена более рострально. Внезапная простреливающая в ногу боль означает, что задет корешок, и является признаком

того, что игла при входе в позвоночный канал отклонилась слишком латерально. В этом случае ее следует несколько извлечь и направить к средней линии. Точно направленная игла свободно проходит сквозь подлежащие ткани, затем врач испытывает умеренное сопротивление при прохождении через желтую связку, сменяющееся ощущением "провала" при проколе твердой и паутинной оболочки. После этого следует извлечь мандрен из иглы, чтобы убедиться в поступлении ЦСЖ. Если она не поступает, необходимо вставить мандрен и продвигать иглу вглубь, останавливаясь через каждые 1—2 мм и извлекая мандрен. ЦСЖ может не поступать в иглу, если конец ее закрыт корешком или кусочком паутинной оболочки. Поворот иглы на 90° обычно освобождает ее просвет. Для верификации нахождения иглы в подпаутинном пространстве нередко весьма полезен прием Стукея: повышение давления **ЦСЖ** в ответ на сдавление брюшной стенки. Для выявления блока подпаутинного пространства спинного мозга используют прием Квеккенштедта — метод, основанный на регистрации изменений давления ЦСЖ при сдавлении яремных вен, а прием Стукея для этих целей в настоящее время не применяется. "Сухая пункция" характерна для опухолей нижнего отдела позвоночного канала, но может быть и результатом низкого ликворного давления, неспособного растянуть поясничную цистерну. В последнем случае повторение пункции в сидячем положении обычно позволяет справиться с этой проблемой. Пациент должен сидеть, нагнувшись вперед, чтобы максимально расширить межостистые промежутки. Иглу также вводят по средней линии, на 10—15° ростально по отношению к плоскости спины. Однако чаще всего "сухая пункция" — артефакт, обусловленный техническими погрешностями при проведении пункции. Степень выраженности остеохондроза позвоночника не влияет на проведение прокола. Исключением служит лишь поясничный стеноз, при котором прохождение иглы между остистыми отростками иногда затруднительно. Досадное осложнение при пункции — повреждение обширного венозного сплетения, расположенного на передней поверхности позвоночного канала. Это осложнение может быть предупреждено очень медленным проведением иглы в переднем направлении, с проверкой поступления жидкости (путем извлечения мандрена) через каждые 2 мм после прокола желтой связки. По завершении пункции иглу следует извлекать без мандрена.

Давление в пределах 200—250 мм вод.ст. не может считаться повышенным в течение первых 5 мин его измерения, пока больной полностью не успокоился и не расслабился и, в частности, не выпрямил голову и не разогнул ноги. Всегда лучше набрать несколько больше ЦСЖ, чтобы иметь запас для проведения изначально не запланированного исследования, тем более что не выявлено никакой зависимости между количеством извлеченной жидкости и частотой развития постпункционной головной боли. Если жидкость кровянистая, необходимо обратить внимание, просветляется ли она по мере наполнения последующих пробирок (что свидетельствует о примеси путевой крови при травматичной пункции), либо же жидкость постоянно кровянистая или ксантохромная вследствие кровоизлияния в подпаутинное пространство (проба трех пробирок).

После пункции рекомендуется в течение 3—4 ч соблюдать постельный режим. Альтернативная рекомендация — соблюдение постельного режима до следующего утра.

Очень редко выполнение пункции оказывается технически затрудненным вследствие ожирения, кифосколиоза, перенесенной операции на поясничном отделе позвоночника.

Шейная или субокципитальная пункция может быть использована при наличии противопоказаний к обычной поясничной пункции (например, при инфекционном процессе в поясничной области).

Поясничная пункция крайне редко вызывает серьезные осложнения. Преходящие же дисфункции, напротив, весьма часты. По разным данным, постпункционная головная боль возникает у 1—3 из 10 пациентов. Боль обычно локализована в лобной области и, как правило, исчезает в лежачем положении. Нередко наблюдается боль в шее. Иногда при вертикальном положении возникают также тошнота, рвота, звон в ушах, заложенность ушей, холодный пот. Боль может возникнуть уже через 15 мин, иногда спустя 4 дня, но чаще в пределах 12—24 ч после пункции. Постуральная головная боль держится обычно 4—7 дней, но может пройти раньше или оставаться на протяжении 2 нед. По-видимому, головная боль возникает вследствие натяжения чувствительных к боли мозговых оболочек и сосудов, за счет истечения ЦСЖ через отверстие от прокола в твердой оболочке спинного мозга и развития ликворной гипотензии. Значительно чаще головные боли возникают после применения толстых или тупых пункционных игл. При использовании очень тонких игл постпункционная головная боль возникает очень редко, правда, забор жидкости в этом случае очень затягивается. Поскольку в основе постпункционной цефалгии лежит внутричерепная гипотензия, лечение ограничивается соблюдением постельного режима, пероральной гидратацией (3—4 л в сутки) и введением подкожно или внутримышечно 400—600 мг кофеин-бензоата натрия. Местная боль в спине может быть обусловлена раздражением корешка, травматизацией периоста, местным скоплением крови или жидкости, легким повреждением фиброзного кольца или истинной грыжей диска. Инфицирование, крайне редкое осложнение поясничной пункции, является следствием нарушения асептики или развивается при прохождении иглы сквозь инфицированные ткани. Менингит может возникнуть в течение 12 ч после пункции. Столь же редко наблюдаются и менее острые инфекции, такие как эпидуральный абсцесс или остеомиелит тела позвонка. Наиболее грозные осложнения пункции — тенториальные и мозжечковые грыжи. Вклинение возникает при блоке ликвороциркуляции, препятствующем быстрому выравниванию перепадов давления в подпаутинном пространстве при извлечении ЦСЖ. Особенно высок риск вклинения при объемных процессах в задней черепной ямке. Хотя местное умеренное кровотечение при пункции проходит незаметно, оно может вызвать затруднения в интерпретации результатов последующей пункции за счет остаточной ксантохромии. Спинальная субдуральная гематома, сдавливающая конский хвост — одно из самых редких осложнений пункции. Неоправданные затруднения в интерпретации вызывает другое казуистическое осложнение пункции — диплопия, связанная с повреждением отводящего нерва (IV) в результате его натяжения над костными образованиями основания черепа, так как истечение жидкости из поясничной цистерны смещает внутричерепные структуры вниз и кзади. Самым необычным поздним осложнением служит образование дермоидной опухоли в подпаутинном пространстве из эпидермальных клеток, занесенных во время пункции.

1.1.2. Исследование цереброспинальной жидкости

Большинство заключений может быть сделано на основании оценки внешнего вида ЦСЖ, ее давления, цитоза, уровня белка и глюкозы. При подозрении на инфекционное поражение ЦНС необходимо проведение посевов жидкости. ЦСЖ лучше всего оценивать в сравнении с водой, налитой в пробирку, при хорошем дневном освещении на белом фоне. В норме ЦСЖ прозрачная. При патологии она может быть желтоватой, кровянистой, ксантохромной или

гнойной. Желтый цвет обусловлен белковыми хромогенами. Как правило, для того чтобы существенно изменился цвет ЦСЖ, концентрация белка должна быть выше 1 г/л. Важно отличать эту желтую окраску от ксантохромии. Жидкость окрашивается в розово-красный цвет, если содержание эритроцитов превышает 500 в 1 мкл. Неповрежденные эритроциты свидетельствуют о свежем кровотечении, так как гемолиз эритроцитов в ЦСЖ происходит через 1—2 ч. Гнойный вид ЦСЖ приобретает при плеоцитозе выше 1000 в 1 мкл. Мутно-желтый цвет иногда определяется уже при плеоцитозе 200 в 1 мкл. Фибринная пленка, некогда традиционный индикатор туберкулезного менингита, в современной литературе практически не упоминается.

У лежащего пациента давление в поясничной цистерне, базальной цистерне мозга и желудочках составляет в норме от 80 до 200 мм вод.ст. Когда же пациент сидит, давление в поясничной цистерне повышается до 100—300 мм вод. ст., в базальной цистерне мозга — падает до 0, а в желудочках мозга становится даже отрицательным. Повышение ВЧД может быть связано с увеличенной секрецией ЦСЖ, уменьшенной ее абсорбцией (например, при венозном тромбозе), объемными процессами в полости черепа (гематома, опухоль, абсцесс), отеком мозга или кровоизлиянием в полости черепа. Частой причиной преходящего повышения ВЧД может быть напряжение мышц брюшного пресса. Уровень ликворного давления напрямую не связан с уровнем давления артериального. Патологически низкое давление может быть обусловлено ликворным блоком. Особая редкая ситуация — гиполикворея или аликворея, наблюдаемая изредка при субдуральной гигроме или гематоме: давление ЦСЖ снижено менее 50 мм вод.ст. (иногда жидкость не вытекает из иглы); жидкость ксантохромна, а содержание белка может быть повышено до 10 г/л. Аликворея может возникнуть и спонтанно, но чаще всего в рамках постпункционного синдрома, в последнем случае состав жидкости не изменен. Ведущим симптомом при этих вариантах гиполиквореи является постуральная головная боль.

Подсчет клеток в ЦСЖ желательно осуществлять в течение 1—2 ч после пункции. В более поздние сроки клеточный состав может значительно измениться за счет лизиса клеток, преципитации и образования фибриновых сгустков. Поскольку эритроциты в ЦСЖ быстро лизируются, они определяются лишь при наличии свежей крови в подоболочечном пространстве: после травматичных пункций, субарахноидальных кровоизлияний, паренхиматозных кровоизлияний с проникновением эритроцитов в ликворные пути, при венозных тромботических окклюзиях с набуханием вен и вторичной диффузией кровяных клеток сквозь венозную стенку.

Верхняя граница нормального числа лейкоцитов в ЦСЖ составляет 5 в 1 мкл. Впрочем некоторые сифилидологи верхним показателем нормы считают не 5, а 9 клеток. Небольшой плеоцитоз до 20 в 1 мкл обычно наблюдается после миелографии, спинномозговой анестезии, мозгового инсульта. Несравненно более грубые изменения отмечаются при инфекционных заболеваниях ЦНС. Острый бактериальный менингит обычно сопровождается гораздо более выраженным плеоцитозом, чем менингит асептический. Так, при большинстве бактериальных менингитов имеется плеоцитоз более 1000 в 1 мкл; однако на ранних стадиях или в случае частично леченного менингита (!) плеоцитоз может быть меньшим. При асептических менингитах такой высокий плеоцитоз встречается редко. В случаях, когда плеоцитоз особенно велик (5000—10 000 в 1 мкл), кроме менингита, можно подозревать разрыв внутримозгового или перименингеального абсцесса; при этом обычно наблюдается молниеносное нарастание клинической симптоматики. Обычно повышение концентрации полиморфно-ядерных лейкоцитов отмечается при бактери-

альных менингитах. Повышенное содержание лимфоцитов, как правило, наблюдается при хронических инфекциях (туберкулезный и грибковый менингит), недолеченных бактериальных инфекциях, вирусных инфекциях, неинфекционных воспалительных процессах (например, обострение рассеянного склероза). Эозинофилия встречается редко и свидетельствует о гельминтозах, включая цистицеркоз, а также наблюдается иногда при туберкулезном менингите, лимфомах ЦНС и инородных телах.

Концентрация глюкозы уменьшается по мере циркуляции ЦСЖ от желудочков мозга до поясничной цистерны. В норме соотношение между концентрацией глюкозы в жидкости поясничной цистерны и в плазме крови составляет не менее 0,6. Следует, однако, помнить, что отношение концентрации глюкозы в ЦСЖ к концентрации в плазме может на некоторое время (примерно на 2 ч) снижаться после еды. При очень высоком содержании глюкозы в крови (свыше 25 ммоль/л) происходит полное насыщение мембранных переносчиков глюкозы, и поэтому ее относительная концентрация в жидкости может быть ниже теоретически ожидаемой. Нормальный уровень глюкозы в ЦСЖ при повышенном уровне ее в крови может свидетельствовать о повышенной утилизации глюкозы в подпаутинном пространстве. Низкое содержание глюкозы в ЦСЖ может наблюдаться при гипогликемии, однако коэффициент ЦСЖ/плазма остается неизменным. Значительно чаще гипогликорахия, т. е. низкое содержание глюкозы в подоболочечном пространстве, возникает вследствие нарушения активного мембранного транспорта, что сопровождается снижением коэффициента ЦСЖ/плазма. Это наблюдается при многих воспалительных процессах в оболочках мозга. Так, к низкому уровню глюкозы приводят острый бактериальный, туберкулезный, грибковый и карциноматозный менингиты. Менее выраженное уменьшение концентрации глюкозы часто отмечается при саркоидозе мозговых оболочек, паразитарных инфекциях (цистицеркоз и трихинеллез) и менингите, вызванном химическими факторами. При вирусных менингитах (паротитный, герпетический, лимфоцитарный хориоменингит) уровень глюкозы снижается незначительно и чаще остается нормальным. Субарахноидальное кровоизлияние также вызывает гипогликорахию, механизм которой остается недостаточно ясным. Снижение концентрации глюкозы в ЦСЖ может сохраняться в течение 2—3 нед после нормализации цитоза при острых менингитах.

Концентрация белка в ЦСЖ увеличивается при нарушении ГЭБ, замедленной реабсорбции или повышенном локальном синтезе иммуноглобулинов (Ig). Нарушение ГЭБ может происходить за счет воспаления, ишемии, травмы или опухолевой неоваскуляризации. Нормальная концентрация белка в поясничной цистерне не превышает 0,45 г/л и является наивысшей по сравнению с таковой в других отделах подпаутинного пространства. Содержание белка в ЦСЖ возрастает пропорционально отдалению от места его синтеза и составляет в желудочках мозга — до 0,15 г/л, в базальной цистерне мозга до 0,3 г/л, в поясничной цистерне — до 0,45 г/л.

Значительное повышение содержания белка характерно для синдрома Гийена—Барре (с 3-й недели заболевания) и ХВДП. Особенно большая концентрация белка типична для опухолей спинного мозга. Опухоли нижних отделов позвоночного канала нередко сопровождаются ликворным синдромом Фрелиха—Нонне: ЦСЖ ксантохромна, по вытекании свертывается в пробирке, а содержание белка в ней увеличено в 10—20 раз.

Для качественного и количественного анализа белков ЦСЖ используют электрофорез и иммуноэлектрофорез. В норме около 70% составляет альбумин и около 12% — γ-глобулины. Белки в ЦСЖ попадают из плазмы крови путем селективного транспорта или же синтезируются в самом подпаутин-

ном пространстве. Поэтому повышение концентрации белка в жидкости может возникать как в результате общего нарушения иммунологического статуса в организме, так и в результате усиленного локального синтеза. Повышение концентрации γ-глобулинов (гипергаммаглобулинрахия) при нормальном содержании общего белка характерно прежде всего для рассеянного склероза. Если выявляется повышение иммуноглобулинов в ЦСЖ, то обязательно должен быть проверен их уровень и в сыворотке крови. Повышение Ig может наблюдаться и при нормальном содержании общего белка в жидкости. Так, повышение IgG обнаруживается при рассеянном склерозе и острой полирадикулоневропатии, а иногда и при внутричерепных опухолях и различных воспалительных заболеваниях ЦНС, включая энцефалиты, менингиты, подострый склерозирующий панэнцефалит и др.

Поликлональные Ig при электрофорезе формируют единую диффузную полосу. Моноклональные Ig формируют отдельные четкие полосы в области осаждения γ-глобулинов. Поскольку считается, что каждый клон В-лимфоцитов продуцирует специфичный Ig, то группа четких полосок (олигоклональные полосы), возникающих при электрофорезе, отражает наличие в ЦСЖ олигоклональных Ig, синтезированных определенными клонами лимфоцитов. Факт синтеза Ig именно в пределах ЦНС подтверждается отсутствием олигоклональных полос при электрофорезе сыворотки крови. Обнаружение олигоклональных полос весьма существенно для диагностики рассеянного склероза, так как у 70% больных с клинически достоверным диагнозом рассеянного склероза выявляются олигоклональные полосы при электрофорезе ЦСЖ.

Главное правило, на котором основаны микробиологические исследования ЦСЖ, заключается в том, что количество выросших колоний зависит от числа посеянных микроорганизмов и их жизнеспособности к моменту посева. Это означает, что объем ЦСЖ, направленной на микробиологическое исследование, быстрота ее доставки непосредственно отражаются на результатах исследования. Особенно большие объемы жидкости необходимо направлять на посев при грибковых инфекциях, так как концентрация грибковых микроорганизмов в ней крайне низка. Так, при исследовании больного хроническим менингитом минимальный объем ЦСЖ, направляемой на посев, должен составлять 15—20 мл. Другим правилом микробиологического исследования является обязательное проведение окраски по Граму при острых бактериальных менингитах. Процедура окраски занимает около 5 мин и обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Результаты этой окраски позволяют немедленно подобрать адекватную антибактериальную терапию. Антибиотики, назначенные до проведения поясничной пункции, могут повредить бактериальные мембраны и, таким образом, значительно снизить специфичность окраски по Граму, но даже в этом случае она имеет смысл. Помимо посева, окраски по Граму, окраски для выявления микобактерий туберкулеза и окраски тушью для выявления криптококков, применяют ряд серологических тестов на вирусные, бактериальные и грибковые антигены. Так, при подозрении на нейросифилис в ЦСЖ должны быть исследованы КСР и РИФ.

Цитологическое исследование ЦСЖ дает возможность иногда идентифицировать атипичные клетки, присутствующие даже в минимальных количествах. Это достаточно важный метод для выявления опухолевых поражений **ЦНС.**

Воспалительные процессы, сопровождающиеся лейкоцитозом, могут также иметь определенные цитологические характеристики. Так, лимфоциты, появляющиеся в ЦСЖ в ответ на вирусную инфекцию, могут иметь четко видимые ядра, из-за которых их иногда путают со злокачественными клетками. Герпетический энцефалит может сопровождаться появлением крупных внутриядерных включений в лимфоцитах или эпендимоцитах; подобная находка

патогномонична. При криптококковых инфекциях могут выявляться дрожжеподобные колонии либо в свободном состоянии, либо внутриклеточно в макрофагах. Субарахноидальное кровоизлияние приводит к появлению макрофагов (эритрофагов), растянутых множественными вакуолями. Макрофаги вначале наполнены эритроцитами и липидными продуктами их распада, а впоследствии — гемосидерином. При некоторых болезнях накопления, таких как болезнь Тея—Сакса, выявляются макрофаги с пенистой цитоплазмой, наполненной продуктами распада ганглиозных клеток. Идентификация опухолевых клеток основана на выявлении ряда цитологических признаков, характерных для неопластического процесса. Достоверность цитологического диагноза опухоли тем больше, чем больше выявлено неопластических признаков. Чаще всего цитологические исследования ЦСЖ применяют для диагностики поражения ЦНС при острых лейкозах и лимфомах, которые обычно диссеминируют в подпаутинное пространство. Специальные антитела против В- и Т-лимфоцитов применяют для иммунодиагностики. Так, при общевоспалительных процессах преобладают Т-лимфоциты, а при злокачественных процессах наблюдается преимущественная пролиферация патологических клонов В-лимфоцитов. Для идентификации конкретной формы лейкоза применяют иммуногистохимические исследования. Следует, однако, иметь в виду, что при лейкозах, сопровождающихся выходом патологических клеток в кровяное русло, результаты исследования ЦСЖ могут быть ложноположительными за счет попадания этих клеток с путевой кровью. Важно помнить, что цитологическое исследование ЦСЖ оказывается результативным лишь при тех злокачественных процессах, при которых вовлекаются оболочки мозга. Карциноматоз мозговых оболочек чаще возникает при метастазировании раковых опухолей легкого, молочной железы, брюшной полости и меланомы.

1.2. Нейровизуализационные методы исследования

История развития нейрорентгенологии отражает историю поступательного развития медицинской науки. От инвазивной, подчас смертельно опасной для больного, диагностики на начальных этапах формирования нейрорентгенологии происходит переход к современным (мало- или неинвазивным) методам визуализации головного и спинного мозга. Применяемые ранее такие методики, как пневмоэнцефало-, миело-, цистернография и вентрикулография с воздухом ушли в прошлое. В то же время такие рентгенологические методы, как краниография и спондилография, по-прежнему находят место в диагностическом процессе, хотя их применение существенно ограничилось по сравнению с несколькими десятилетиями ранее.

1.2.1. Рентгенография черепа и позвоночника

Главными показаниями к рентгенографии черепа и позвоночника остаются объемные образования, например увеличение турецкого седла при аденомах гипофиза, гиперостозы — при менингиомах, дистрофические и деструктивные процессы в позвонках — при остеохондрозе, метастазах и первичных опухолях. В детском возрасте краниография все еще остается одним из наиболее частых методов определения и наблюдения в динамике гидроцефалии и состояния черепных швов.

Рентгенологические методы являются главными в клинической практике при травматических повреждениях черепа и позвоночника, нередко лучше

других методов определяя наличие костных повреждений (особенно линейные переломы костей свода черепа, компрессионные переломы позвонков) и др.

Вентрикулография с неионными рентгеноконтрастными веществами относится к высокоинвазивным методам диагностики. Применяют ее в настоящее время исключительно редко и только в крупных нейрохирургических стационарах (на дооперационном этапе). Метод характеризуется введением контрастного вещества в полость боковых желудочков при пункции, как правило, переднего рога бокового желудочка. Вентрикулографию используют в настоящее время только для определения проходимости межжелудочковых отверстий (монроево отверстие), III желудочка, водопровода мозга (сильвиев водопровод) и IV желудочка при сложных врожденных пороках развития ликворных пространств черепа. Как модификацию метода, чаще используют кистографию (введение контрастного вещества в полость интракраниально расположенной кисты для определения ее взаимосвязи с ликворными пространствами головного мозга).

1.2.2. Церебральная и спинальная ангиография

Метод рентгенологического исследования сосудистой системы головного и спинного мозга. В настоящее время ангиографию применяют в основном у больных с подозрением на мешотчатую или артериовенозную аневризму сосудов головного и спинного мозга как метод дооперационной диагностики и последующего послеоперационного контроля, а также для выявления тромбоза или стеноза магистральных сосудов шеи. По-прежнему важно применение церебральной ангиофафии для определения источников кровоснабжения и взаимоотношений с крупными артериями (на основании мозга) некоторых видов опухолей головного мозга, что позволяет хирургам планировать операционный доступ и объем удаления опухоли. Использование КТ- и МР-ангиофафических методик заметно снизило в последнее время частоту использования ангиофафии, особенно у нейроонкологических больных. Однако развитие интервенционных эндовазальных методов лечения сосудистых заболеваний головного и спинного мозга обусловливает сохранение и дальнейшее развитие этого инвазивного метода в арсенале нейрорентгенологии.

1.2.3. Миелография

Метод исследования ликворной системы спинного мозга. Осуществляется путем пункции подпаутинного пространства спинного мозга и введения туда водорастворимого контрастного вещества. Выделяют нисходящую миелофафию, когда пункцию подоболочечных пространств выполняют на уровне большой затылочной цистерны (в настоящее время используется крайне редко), и восходящую миелофафию — пункция осуществляется на уровне нижнепоясничного отдела позвоночника. Ранее широко распространенный метод диагностики заболеваний спинного мозга и позвоночника (опухолевые, сосудистые, воспалительные и другие процессы) с внедрением МРТ стал использоваться значительно реже. В настоящее время миелофафию применяют в основном для уточнения степени сдавления подпаутинных пространств спинного мозга при фыжах межпозвоночных дисков, в диагностике воспалительных изменений в оболочках спинного мозга, после операции, когда с помощью других методов трудно решить вопрос о наличии рецидива опухоли, грыжи диска, а также послеоперационного рубцово-спаечного процесса.

1.2.4. Рентгеновская компьютерная томография

КТ — метод, основанный на измерении поглощения рентгеновского излучения различными по плотности (числу электронов в атоме) тканями. Применяют КТ при исследовании головы для анализа состояния покровных тканей, костей черепа, вещества головного мозга и ликворной системы. В настоящее время КТ является одним из наиболее широко используемых методов визуализации патологических процессов в нейрорентгенологии. С быстротой получения КТ-изображений при высоком качестве и разрешающей способности в настоящее время не может соперничать ни один метод визуализации, даже сверхбыстрое МР-сканирование. При этом меньшая себестоимость (по сравнению с той же МРТ) и простота КТ ставят этот метод в ряд наиболее эффективных методов визуализации головного мозга.

В последнее время наряду со стандартной КТ с шаговым режимом сканирования стали широко использовать в медицинской практике спиральную КТ. На спиральных томографах последнего поколения можно получать срезы толщиной до 0,1 мм, а объемные изображения головы — всего за несколько секунд. Кроме того, стало возможным проведение ангиографического исследования всего головного мозга и шеи с высоким качеством КТ-ангиограмм, а также перфузионной КТ.

Последние две методики позволяют уже в первые часы после ишемического инсульта получить информацию о зонах поражения мозга и отобрать больных для эндоваскулярной тромболитической терапии либо консервативного лечения.

КТ-миелоцистернография. Метод, сочетающий в себе возможности КТ и миелографии. Относится к инвазивным методам получения изображений, так как требует введения в подпаутинное пространство контрастного вещества. В отличие от миелографии необходимо меньшее (обычно в 2 раза) количество контрастного вещества. Используют метод в стационарных условиях для определения проходимости ликворных пространств спинного и головного мозга, при окклюзирующих процессах и при различных типах назальной ликвореи (для определения места повреждения целости подоболочечных пространств головного мозга), в диагностике кистозных процессов внутричерепной локализации.

1.2.5. Магнитно-резонансная томография

В основе метода МРТ лежит переизлучение энергии, полученной ядрами атомов водорода (протонами), содержащимися в тканях организма, при "облучении" пациента радиоволновыми импульсами. Контрастность (С) одной ткани (А) относительно другой (В) в томографии принято оценивать по относительной разности интенсивностей сигналов S от этих тканей на изображении: $C_{AB} = (S_A - S_B/S_B$, где S_A - МР-сигнал от ткани А; S_B — МР-сигнал от ткани В. При $C_{AB} = 0$ ткани неразличимы (изоинтенсивны); при $C_{AB} > 0$ ткань А светлее ткани В на изображении (гиперинтенсивнее); при $C_{AB} < 0$ ткань А темнее ткани В (гипоинтенсивнее).

Интенсивность МР-сигнала в МРТ отражает особенности "внутренней" структуры вещества и зависит от ряда физико-химических факторов, что позволяет не только дифференцировать на изображении патологические и здоровые ткани, но и дает возможность наблюдать отражение функциональной деятельности отдельных структур головного мозга.

Эти факторы действуют независимо друг от друга, но в МРТ можно выделить влияние одного какого-нибудь фактора на тканевую контрастность на изображе-

нии, выбирая параметры и тип импульсной последовательности, при этом одна и та же ткань в одном режиме будет выглядеть светлой, а в другом — темной.

Импульсная последовательность — это периодически повторяемая серия из одного, максимум трех радиочастотных импульсов для создания МР-сигнала от протонов ткани, сопровождающаяся включением в определенные моменты времени линейно нарастающих вдоль координатных осей магнитных градиентных полей.

В отличие от КТ в МРТ имеется широкий набор импульсных последовательностей, обеспечивающих различный тип тканевой контрастности на МР-изображении, что предоставляет большие, чем при КТ, возможности для характеристики различных тканей ЦНС. Кроме того, протоколы томографов содержат программы использования импульсных последовательностей с последующей математической обработкой полученных данных.

К специализированным МР-исследованиям, требующим дополнительной математической обработки, относятся миело- и цистернография; функциональная МР-ликворография — динамическое исследование ликворотока с привязкой с сердечному циклу; объемная МРТ — построение трехмерных моделей; МР-ангиография — неинвазивное исследование, позволяющее визуализировать сосудистую систему; диффузионная **МРТ** — построение диффузионных карт; перфузионная МРТ — построение перфузионных карт; функциональная МРТ — построение карт нейрональной активности мозга; МР-спектроскопия — определение состава метаболитов (макромолекул) в одном или нескольких участках головного мозга.

Спиновое эхо (SE). Рутинная МР-диагностика включает обязательное получение томограмм, взвешенных по Т1 и Т2 (так называемые Т1- и Т2-режимы). Такие режимы сканирования достигаются соответствующим выбором параметров импульсной последовательности. Стандартное время сканирования для каждого режима в зависимости от типа томографа составляет от 4 до 12 мин (обычно для режима Т1 — 3—5 мин и для Т2 — 7—9 мин).

Fast SE. Быстрое спиновое эхо, позволяющее сократить время получения Т2-взвешенных МР-изображений до 2—3 мин, что заметно увеличивает пропускную способность томографа.

2D Fast SE. Двухмерное быстрое спиновое эхо, используемое для получения набора послойных МР-изображений с последующей реконструкцией объемного изображения.

SSFSE (single shot fast SE). Модифицированная сверхбыстрая импульсная последовательность, позволяющая получать Т2-взвешенные томограммы за короткое время (до 50 срезов за 20 с), но обладает низким отношением контраст/шум. Используют метод в основном для обследования тяжелобольных, больных с клаустрофобией и детей.

IR (инверсия — восстановление). Позволяет получить МР-изображения с сильным взвешиванием по режимам Т1 и по Т1 + Т2 (по Т1 и Т2 одновременно); используют для подавления сигнала от воды при травматических поражениях (ЧМТ), для подавления МР-сигнала от жира в исследованиях глазницы.

FLAIR (инверсия — восстановление с подавлением сигнала от свободной воды). Метод позволяет получать Т1 + Т2-взвешенные изображения с подавлением МР-сигнала от свободной воды (ЦСЖ в желудочковой системе, в подпаутинных пространствах и цистернах основания мозга). Используют в диагностике патологических процессов, расположенных вблизи указанных анатомических образований, в диагностике демиелинизирующих заболеваний и для дифференцировки отека мозга (рис. 1). Кроме этого, применяют и другие специализированные МР-методики.

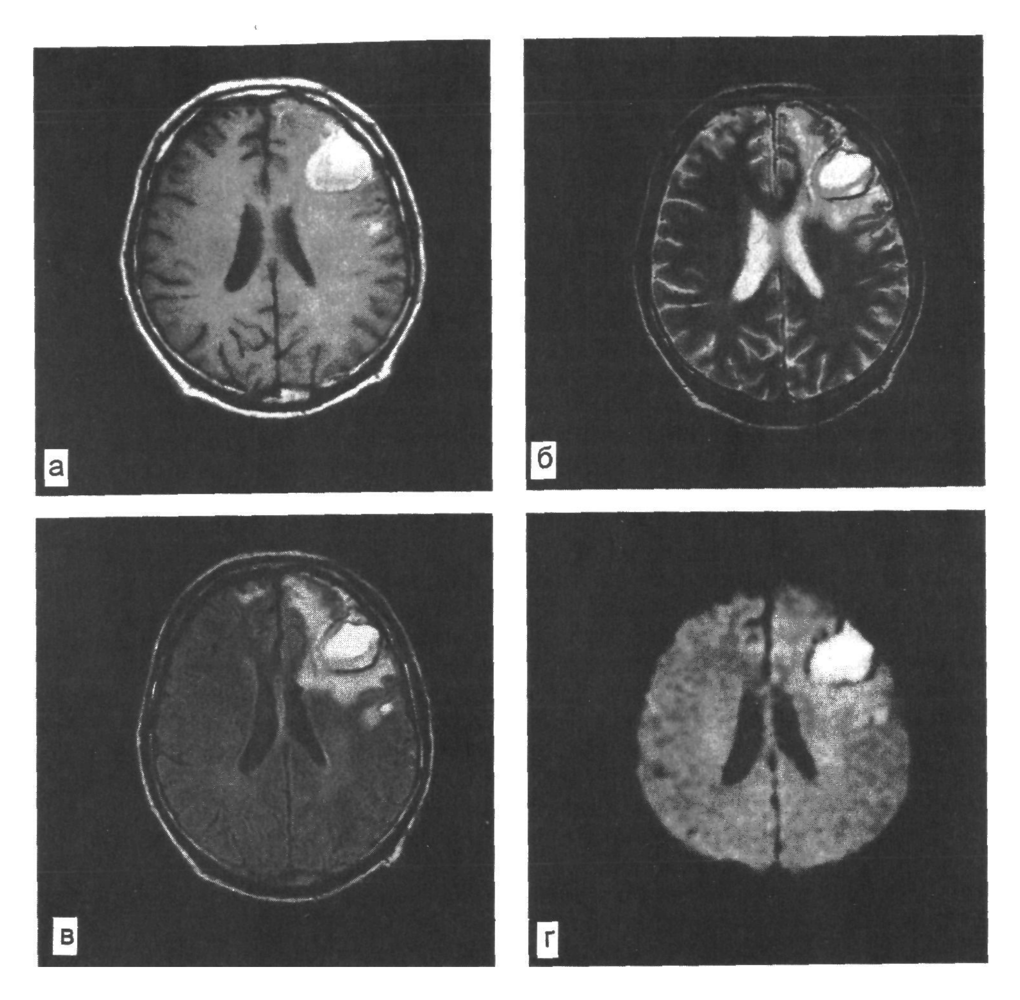
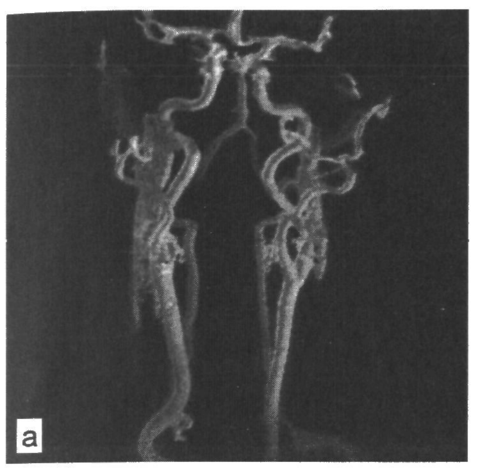
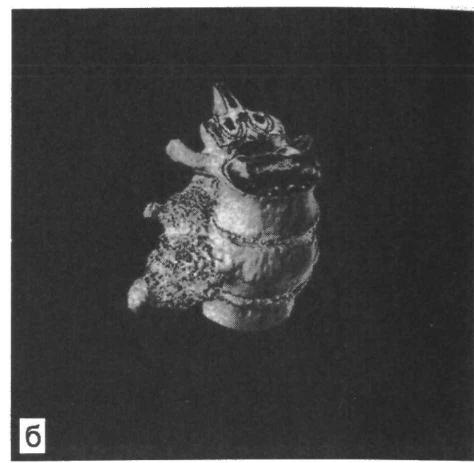


Рис. 1. Черепно-мозговая травма. Внутримозговая гематома левой лобной доли мозга. МРТ в режиме Т1 (а), Т2 (б), FLAIR (в), диффузионно-взвешенное изображение (г).

Появление быстрых и сверхбыстрых импульсных последовательностей открыло перед МРТ новые диагностические возможности; например, стало возможным картирование сечений головного мозга по коэффициенту диффузии воды, локальному кровотоку или по скорости движения крови, ЦСЖ. Однако такие более сложные МР-исследования требуют дополнительной математической обработки полученного набора изображений. Подобные МР-исследования не входят в число стандартных, они проводятся в основном в исследовательских центрах.

3D МРТ. Под этим термином в МРТ и КТ понимают объемное воспроизведение (реконструкцию) анатомических структур, построение объемных моделей и сечений в произвольной плоскости по набору последовательных сечений головного мозга. Длительность исследования составляет около 10 мин. Каждое сечение представляет собой тонкий слой толщиной 1—3 мм. С появлением спирального КТ процесс сбора данных для построения трехмерных моделей осуществляется за несколько минут, и стало возможным построение высокока-





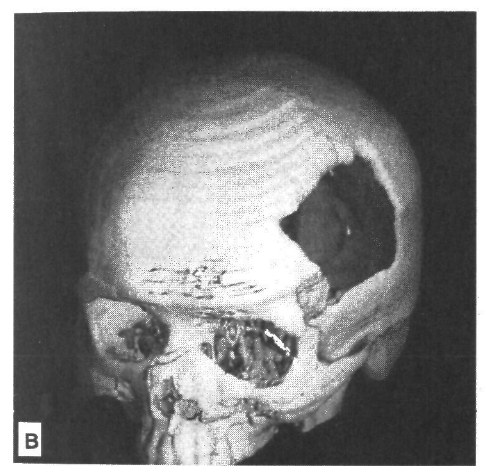


Рис. 2. 3D-реконструкция.

а — алгоритм затенения поверхности— МР-ангиография сосудов шеи; б — спиральная КТ: опухоль позвоночника — алгоритм затенения поверхности; в — спиральная КТ: последствие черепно-мозговой травмы (послеоперационный дефект) — алгоритм затенения поверхности.

чественных трехмерных изображений. Для построения трехмерных моделей в клинической практике используют специальные, порой довольно сложные алгоритмы реконструкции, позволяющие не только выбирать для построения ткани с определенной тканевой контрастностью, но и производить с моделями виртуальные операции": поворот вокруг любой оси в пространстве, вырезание частей, выделение цветом тканей с различной контрастностью, симметрично отображать отдельные структуры (важно при ЧМТ) и т. д. (рис. 2).

Новейшим достижением в рентгенологии стала имитация эндоскопического исследования внутренних поверхностей полых органов, в частности сосудов, с помощью трехмерных моделей. Эта методика получила название виртуальная эндоскопия". С ее помощью можно "осмотреть" патологическую структуру, например аневризму, как бы со стороны, уточнить ее взаимоотношения с другими сосудами. Такая информация неоценима при планировании хирургических операций.

Особенно широко объемные модели применяют при исследовании ликворных пространств, в МР-ангиографии, спиральной КТ и КТ-ангиографии.

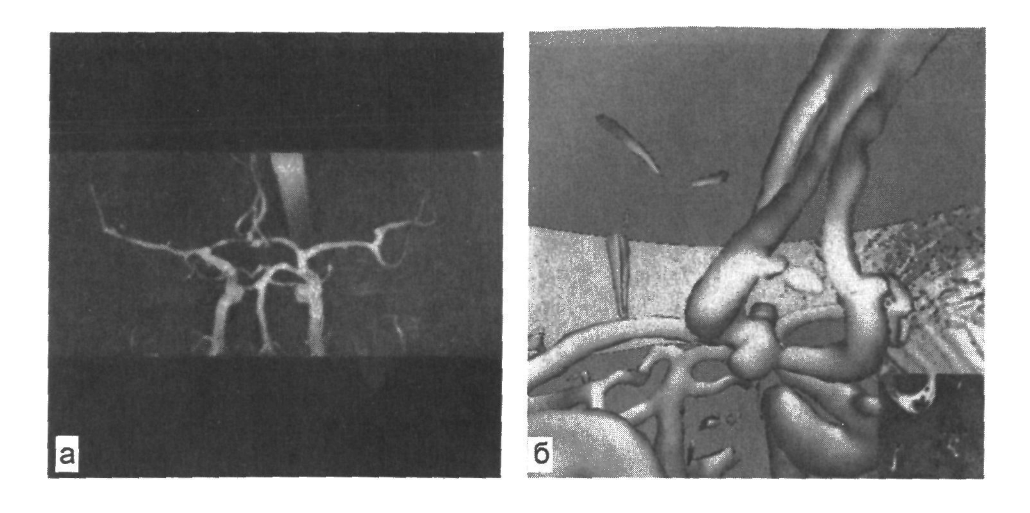


Рис. 3. Мешотчатая аневризма передней мозговой — передней соединительной артерии.

а — МР-ангиография; б — обработка с использованием алгоритма "Navigator".

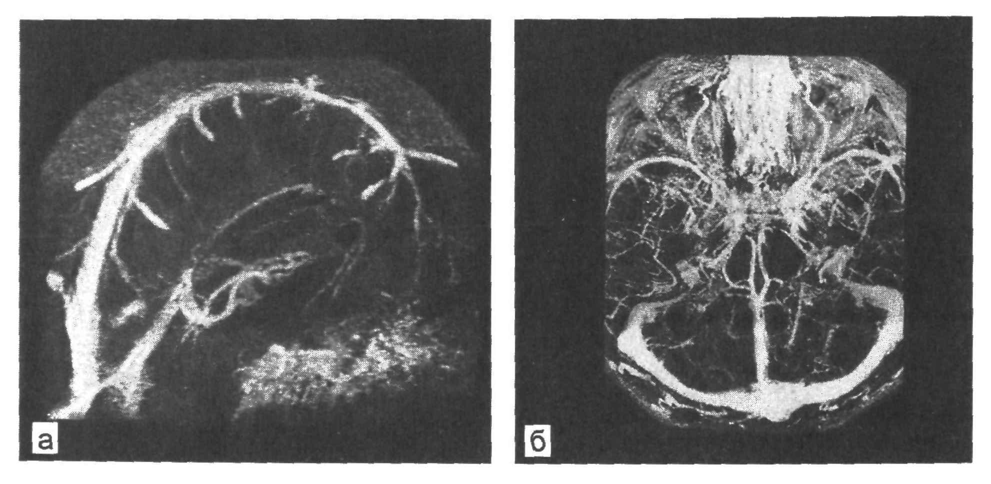
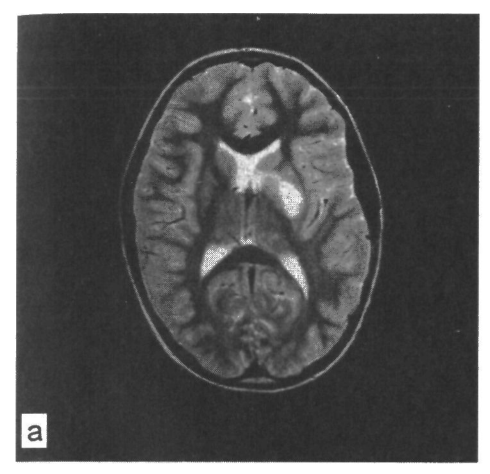
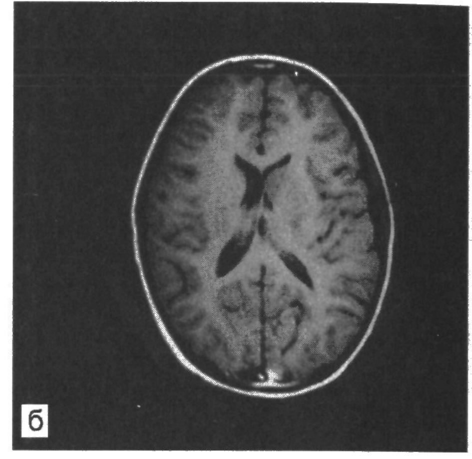


Рис. 4. МР-венография верхнего сагиттального синуса и глубоких вен мозга (а), вен и синусов основания головного мозга (б).

Магнитно-резонансная миелография **и цистернография.** Неинвазивные методики, позволяющие получать высококонтрастные по отношению к веществу мозга изображения ликворных пространств. Применяют для изучения как строения ликворной системы, так и движения ЦСЖ в различных отделах ЦНС.

Функциональная магнитно-резонансная ликворография с привязкой к сердечному циклу. Позволяет изучать пульсирующее движение быстрых потоков ЦСЖ на основании мозга, в позвоночном канале, водопроводе мозга, а также в ликворных пространствах спинного мозга. В настоящее время только эта методика позволяет количественно оценить гидродинамические свойства ликворной системы. Для оценки ликворных пространств возможно использо-





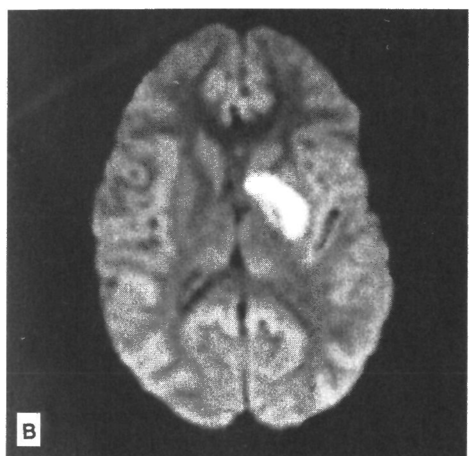


Рис. 5. Ишемия базальных ядер слева. МРТ в режиме Т2 (а), Т1 (б) и диффузионно-взвешенное изображение (в).

вать импульсную последовательность FLAIR с введением контрастного вещества в ликворные пространства.

Магнитно-резонансная ангиография. Метод визуализации сосудистых структур. В отличие от спиральной КТ, обычной и цифровой ангиографии и других радиологических методов МР-артериография позволяет визуализировать кровеносные сосуды без применения контрастного вещества (рис. 3). Различие в МР-сигналах от крови в сосуде и окружающих его неподвижных тканей связано с движением крови. При использовании быстрых импульсных последовательностей одновременно с внутривенным введением парамагнитного контрастного препарата можно дополнительно визуализировать венозные структуры головного мозга (рис. 4).

Диффузионно-взвешенные изображения. Наиболее широко в настоящее время метод используют в диагностике ишемических повреждений головного мозга. Оказалось, что этот вид изображений является единственным, позволяющим определить очаг повреждения ткани в сверхострой стадии (до 6 ч) ишемического инсульта головного мозга, когда существует терапевтическое окно для восстановления пораженных ишемическим отеком тканей (рис. 5).

Перфузионная МРТ. Перфузионная МРТ и построение перфузионных карт появились с возникновением быстрых импульсных последовательностей, позволяющих проводить динамические исследования. МР-методы определения мозговой перфузии принципиально отличаются от методов изучения венозного и артериального кровотока в МР-ангиографии. Перфузионная МРТ рассматривает и количественно оценивает движение крови, питающей каждый элемент объема органа или ткани. Этот метод позволяет картировать объем мозгового кровотока, локальный мозговой кровоток и среднее время прохож-

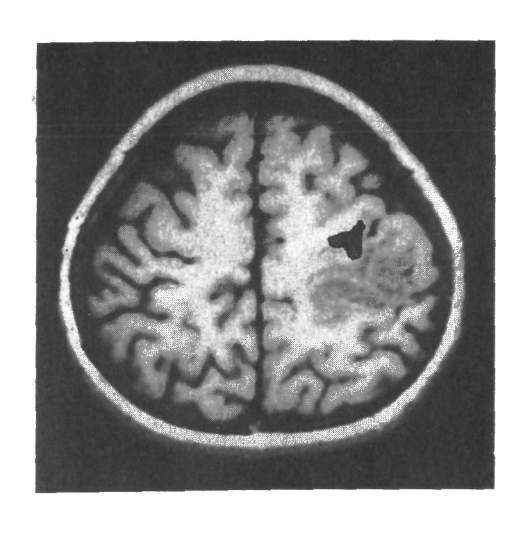


Рис. 6. Функциональная МРТ. Активация моторной зоны коры большого мозга (рука) в области центральных извилин у больного с глиомой левой теменной области.

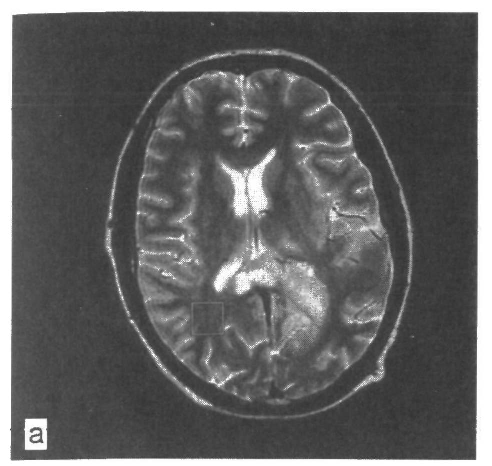
дения крови по капиллярам. Перфузионное МР-исследование занимает около 5 мин и применяется в диагностике опухолевых поражений головного мозга и цереброваскулярных заболеваниях, особенно в тех случаях, когда требуются количественные данные мозгового кровотока в той или иной зоне мозга.

Функциональная **магнитно-резонансная томография.** Картирование нейрональной активности мозга позволяет выявить области нейрональной активации головного мозга, возникающие в ответ на действие различных раздражителей: моторных, сенсорных и др. До недавнего времени подобное картирование проводили с помощью радионуклидных методов, в основном в ПЭТ и ОФЭКТ. Применение функциональной МРТ основано на том, что при увеличении нейрональной активности в соответствующих действию раздражителя участках мозга повышается регионарный кровоток, увеличивается регионарный ОЦК, обогащенной кислородом. Этот гемодинамический ответ — изменение уровня оксигенации крови — наблюдается в течение 2—3 с с момента предъявления раздражителя. При функциональной МРТ сопоставляются интенсивности сигналов, зарегистрированных при предъявлении раздражителя (активация) и в его отсутствие (контроль). Участки повышения МР-сигнала являются зонами нейрональной активности мозга, их окрашивают в соответствии со цветовой шкалой интенсивностей и получают карты нейрональной активности. Для оценки расположения активированного участка головного мозга относительно патологического образования карты накладывают на МРТ в режиме Т1 того же сечения головного мозга или на трехмерную модель поверхности мозга. Картирование зон нейрональной активности мозга позволяет спланировать хирургический подход и исследовать патофизиологические процессы головного мозга. Метод считают перспективным для выявления очагов эпилепсии (рис. 6).

Магнитно-резонансная спектроскопия. Позволяет неинвазивно, без повреждения исследуемого объекта, получить информацию о химическом составе ткани. МР-спектроскопия основана на явлении "химического сдвига" резонансных частот различных химических соединений. Протонная ^1H МРС использует химический сдвиг ядер — протонов, входящих в состав химических соединений, относительно резонансной частоты протона в молекуле воды. Единицей измерения "химического сдвига" является промиль (ppm). Каждое химическое соединение в живой ткани имеет свое характерное значение химического сдвига.

Для живой ткани в МР-спектре определяют пики следующих метаболитов (макромолекул): N-ацетиласпартат (2,0 ppm); холин (3,2 ppm); креатин (3,03 и 3,94 ppm); миоинозитол (3,56 ppm); глутамат и глутамин (2,1—2,5 ppm); лактат (1,32 ppm); липидный комплекс (0,8 и 1,2 ppm).

В спектрах патологических тканей головного мозга (опухолевая ткань, ишемия, некроз, отек и др.) соотношения пиков метаболитов заметно (и статисти-



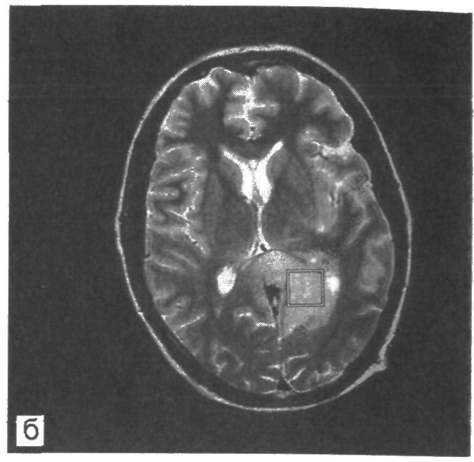
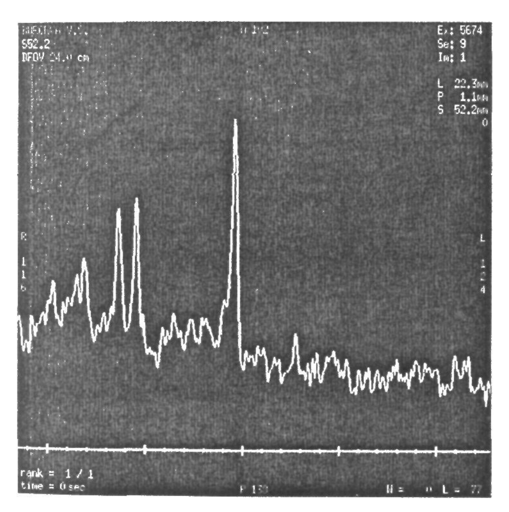


Рис. 7. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия.

а — норма; б — астроцитома глубинных отделов левой теменной области с переходом на валик мозолистого тела.



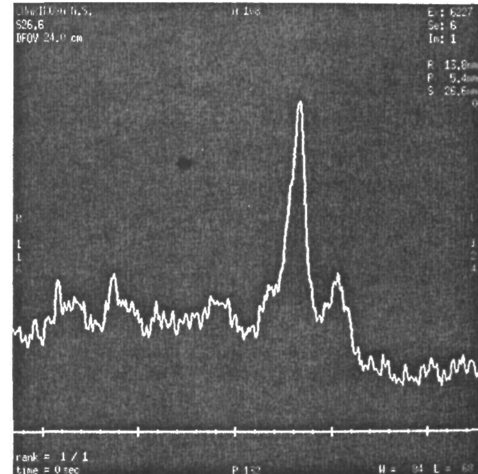


Рис. 7. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия.

а — спектр-норма; б — глиобластома.

чески достоверно) отличаются. Так, уменьшение нейронального маркера N-ацетиласпартата происходит при локальных повреждениях головного мозга (инфаркт, кровоизлияние, опухоль). Лактат является продуктом анаэробного гликолиза (в спектрах нормального вещества мозга такого пика нет), поэтому его появление — признак гипоксии, которая может иметь место при инфаркте, опухоли, инфекции. Холин — маркер мембранного синтеза, его высокая концентрация наблюдается в быстрорастущих тканях (опухоли высокой степени злокачественности); снижение его сопровождает инфаркт, печеночную энцефалопатию. Креатин — основной источник и поставщик фосфатных групп для построения АТФ и АДФ.

Соотношение между пиками метаболитов в спектре (рис. 7), уменьше-

ние или увеличение высоты отдельных пиков спектра позволяют неинвазивно оценивать биохимические процессы, происходящие в тканях мозга.

Дальнейшее развитие метода МРТ связано с повышением быстродействия радиоэлектронных систем, увеличением мощности переменного градиентного магнитного поля и с совершенствованием компьютерных систем. Для получения результатов картирования мозга, трехмерных моделей, анализа полученных МР-изображений необходимо использование мощных рабочих станций. Распространение новых информационных технологий, развитие компьютерных сетей позволяют прогнозировать, что в ближайшее время рентгенология перейдет на бespленочную технологию — хранение диагностических снимков в цифровом виде, основными преимуществами которой являются полнота информации, возможность выбора специальной обработки, компактность и разнообразие форм хранения (магнитные, оптические диски и другие носители), возможность копировать и пересылать изображения по компьютерной сети.

1.2.6. Нейровизуализационная характеристика основных заболеваний нервной системы

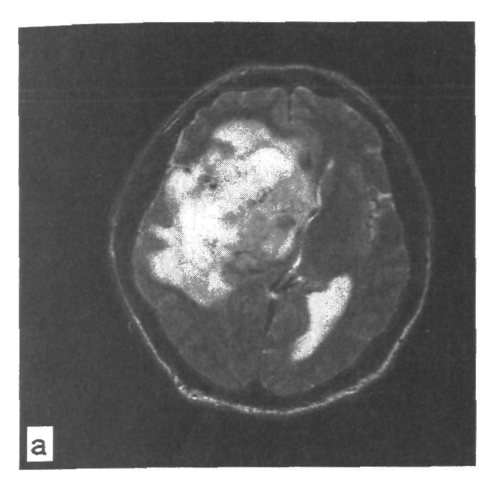
1.2.6.1. Опухоли головного мозга

В визуализации большинства внутричерепных процессов МРТ занимает лидирующее положение по отношению к КТ. Ангиография стала применяться значительно реже, оставаясь методом выбора при богато васкуляризированных опухолях.

Астроцитарные глиомы. Для доброкачественных астроцитарных глиом при КТ наиболее характерна зона понижения плотности, не имеющая четких границ с окружающим мозговым веществом. Внутривенное введение контрастного вещества обычно не приводит к повышению плотности. Фибриллярные астроцитомы при МРТ на Т1-взвешенных изображениях являются изо- или гипоинтенсивными образованиями. На томограммах в режиме Т2 опухоль, как правило, выглядит гиперинтенсивной с относительно гомогенным характером. При внутривенном усилении опухоли обычно не контрастируются. Анапластические астроцитомы при КТ являются негомогенными опухолями со смешанной плотностью. После введения контрастного препарата гетерогенность опухоли всегда увеличивается. На МР-томограммах эти опухоли выглядят как слабо отграниченные образования, имеющие гетерогенный сигнал как на Т1-, так и на Т2-изображениях. Для анапластической астроцитомы типично интенсивное увеличение плотности после введения контрастного вещества.

При глиобластомах при КТ отмечается выраженная внутриопухолевая гетерогенность. Центральная зона низкой плотности представляет собой некроз или кистозную полость и наблюдается в 95% случаев глиобластом. Часто выявляются кровоизлияния. Обычно опухоль окружает перифокальный отек, распространяющийся по трактам белого вещества мозга. МР-проявления глиобластомы отражают патологоанатомические особенности и демонстрируют значительную опухолевую гетерогенность. Обширный "масс-эффект" и отек белого вещества часто сопровождают и небольшие по размерам опухоли. Только контрастное усиление позволяет оценить распространенность опухоли (рис. 8).

Олигодендроглиомы. В 70—90% случаев в ней отмечается наличие нодулярных или глыбкообразных петрификатов, которые хорошо видны при



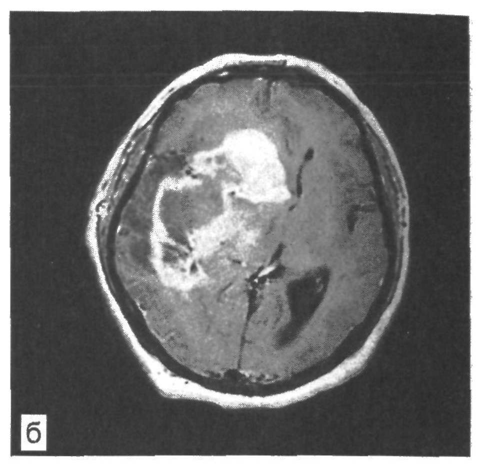


Рис. 8. Глиобластома правой лобно-височной области, переходящая на мозолистое тело. МРТ в режиме Т2 (а), Т1 (б). После введения контрастного вещества более четко определяются границы опухоли.

КТ. При МРТ выявляется опухоль со смешанной гипо- или изоинтенсивностью на Т1-изображениях и фокусами гиперинтенсивности на томограммах в режиме Т2.

Эпендимомы. КТ-проявления эпендимом вариабельны. У 50% из них имеются петрификаты. В 70% случаев отмечается наличие слабого или среднего неоднородного контрастного усиления. МРТ-дифференцировка эпендимом от других глиом строится в основном на их локализации и морфологии.

Папиллома сосудистого сплетения. Эти опухоли характеризуются асимметричным, но интенсивным увеличением желудочковой системы. При КТ $^3/_4$ всех папиллом являются изо- или гиперденсивными по сравнению с мозгом образованиями. Для них характерно интенсивное относительно гетерогенное усиление после введения контраста. МРТ-картина характеризуется типичной локализацией опухоли с хорошо отграниченными контурами, изоинтенсивностью по отношению к мозгу на томограммах в режиме Т1. Проникновение ЦСЖ между сосочками придает опухоли вид цветной капусты.

Метастатические опухоли. Диагностика внутричерепных паренхиматозных метастазов строится в основном на данных КТ и МРТ с контрастным усилением. Информативность МРТ на фоне усиления является более высокой по сравнению с КТ. При внутривенном контрастном усилении отмечается выраженное повышение интенсивности сигнала от опухолей, что позволяет лучше определить локализацию и число опухолевых узлов.

Менингиомы. Основным методом визуализации менингиом по-прежнему остается КТ с контрастным усилением, позволяющая диагностировать не менее 95% внутричерепных менингиом. Чаще всего менингиомы имеют округлую, овальную или дольчатую форму, хорошо дифференцируемые контуры за счет интенсивного накопления контрастного вещества. В четверти случаев менингиомы слабо накапливают контрастное вещество или не накапливают его вовсе и представляются изоплотностными. С помощью КТ довольно легко выявляются костные изменения, встречающиеся при менингиомах, в частности деструкция кости и гиперостоз.

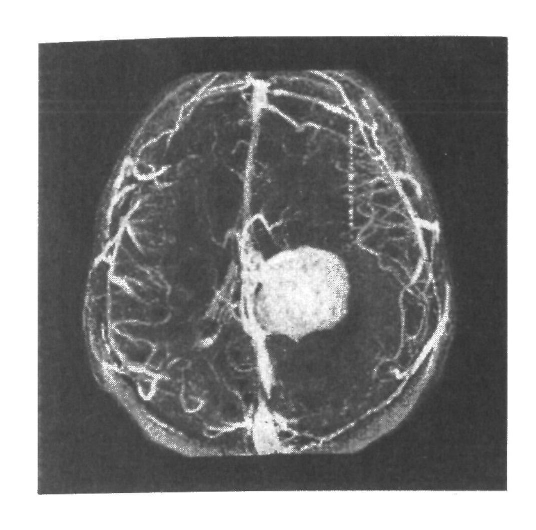


Рис. 9. МР-венозная ангиограмма. Менингиома.

Независимо от гистологического типа большинство менингиом выглядит на T1-взвешенных МР-томограммах изо- или гипоинтенсивными по сравнению с корой большого мозга. При этом изменения сигнала на томограммах в режиме T2 достаточно вариабельны, от гипоинтенсивности до относительной гиперинтенсивности.

При внутривенном контрастном усилении практически все менингиомы характеризуются выраженным гомогенным накоплением контрастного вещества. Применение МР-ангиографии позволяет дополнительно определить взаимоотношение опухоли с венозными образованиями головного мозга — синусы, вены (рис. 9).

Гемангиобластомы (ангиоретикулемы). При классической КТ-картине выявляется кистозное объемное образование, в плотности которого после введения контрастного вещества определяется небольшой солидный узел, прилежащий к стенке и интенсивно накапливающий контрастное вещество. Солидные формы гемангиобластом интенсивно и равномерно накапливают контрастное вещество, в их строме можно выявить мелкие кисты. При МРТ кисты гемангиобластом имеют низкую интенсивность сигнала на томограммах в режиме T1 и высокую на томограммах в режиме T2; характер изменения сигнала от солидного узла достаточно вариабелен. После введения контрастного вещества сигнал от опухоли значительно усиливается.

Опухоли гипофиза. Применение КТ значительно увеличило возможность распознавания опухолей гипофиза, в том числе на ранних стадиях заболевания, и позволило получать более точные сведения о величине и распространенности опухоли. Однако даже на современных рентгенокомпьютерных томограммах диагноз уточняется в среднем только у 88% больных.

С появлением МРТ этот метод становится решающим в распознавании аденом гипофиза, дифференциальном диагнозе их с другими опухолями и сосудистыми поражениями (рис. 10).

Для краниофарингиом при КТ типично наличие отграниченной кистозной опухоли в супраселлярной области с пристеночным солидным узлом. Кальцификаты выявляются у 95% детей и приблизительно у 50% взрослых. МРТ дает возможность выявить точные размеры опухоли, соотношение и размеры узловой и кистозной частей опухоли, степень выраженности сопутствующей гидроцефалии, уровень окклюзии ликворных путей, отношение краниофарингиомы к полостям III и боковых желудочков.

Рис. 10. Эндоселлярная аденома гипофиза.

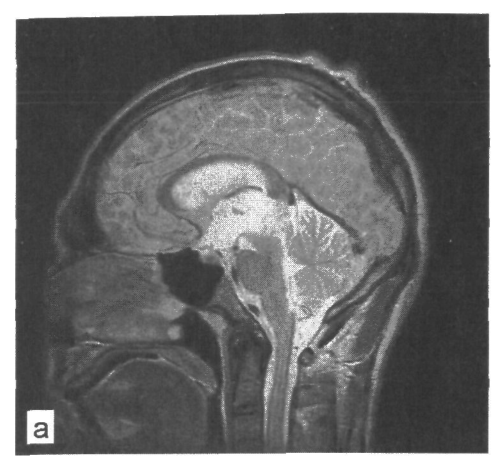
а — краниография: значительное расширение полости турецкого седла, спинка его сдвинута кзади, едва дифференцируется; б — КТ-аксиальный срез: полость и вход в седло расширены, опухоль эндосупраселлярного расположения, повышенной плотности с участком понижения в центре; в — МРТ в сагиттальной проекции в режиме T1: эндосупраселлярная опухоль с кровоизлиянием в центре.

а

б

в





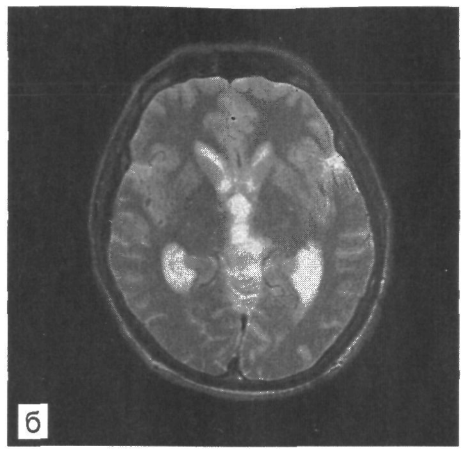


Рис. 11. Опухоль шишковидной железы (пинеацитома). МРТ в сагиттальной (а) и аксиальной (б) проекциях в режиме Т2.

Опухоли пинеальной области. Возможности МРТ в диагностике опухолей пинеальной области более широки, чем у КТ. Этому способствует полипроекционность исследования, особенно для получения изображений в сагиттальной и фронтальной плоскостях, позволяющая определять расположение опухоли по отношению к III желудочку, ее преимущественный рост (супра- и субтенториально), взаимоотношение с венозными образованиями пинеальной области (рис. 11).

Первичная лимфома. Первичная лимфома, называемая также ретикулоклеточной саркомой, относится к группе неходжкинских лимфом и встречается в пределах ЦНС чаще всего у больных с синдромом иммунодефицита. Обычно поражает глубинные отделы лобно-теменных областей мозга, базальные ядра, мозговой ствол и гипоталамус. Лимфома при КТ выявляется в виде гомогенного образования повышенной плотности на доконтрастных изображениях. МРТ-проявления опухоли малоспецифичны. Характерная черта — выраженное контрастное усиление (рис. 12).

Опухоли задней черепной ямки. У взрослых в задней черепной ямке чаще встречаются внемозговые опухоли — невриномы, менингиомы и эпидермоидные опухоли. Среди внутримозговых опухолей наиболее частыми являются глиомы и гемангиобластомы.

Невриномы при КТ характеризуются интенсивным накоплением контрастного вещества, округлыми и хорошо определяемыми контурами. При МРТ выявляются признаки, типичные для всех парастволовых опухолей — наличие ровного контура опухоли и по ее периферии полоски сигнала ,(так называемая ликворная щель), деформация мозжечка и ротация мозгового ствола. Приблизительно $/_3$ невриномы выглядят гипоинтенсивными, а $^1/_3$ — изоинтенсивными на томограммах в режиме Т1. На томограммах в режиме Т2 невриномы характеризуются повышением интенсивности сигнала, степень которого варьирует. Все невриномы интенсивно накапливают контрастное вещество.

Опухоли мозгового ствола. Среди методов визуализации более информативным следует считать МРТ с контрастным усилением.

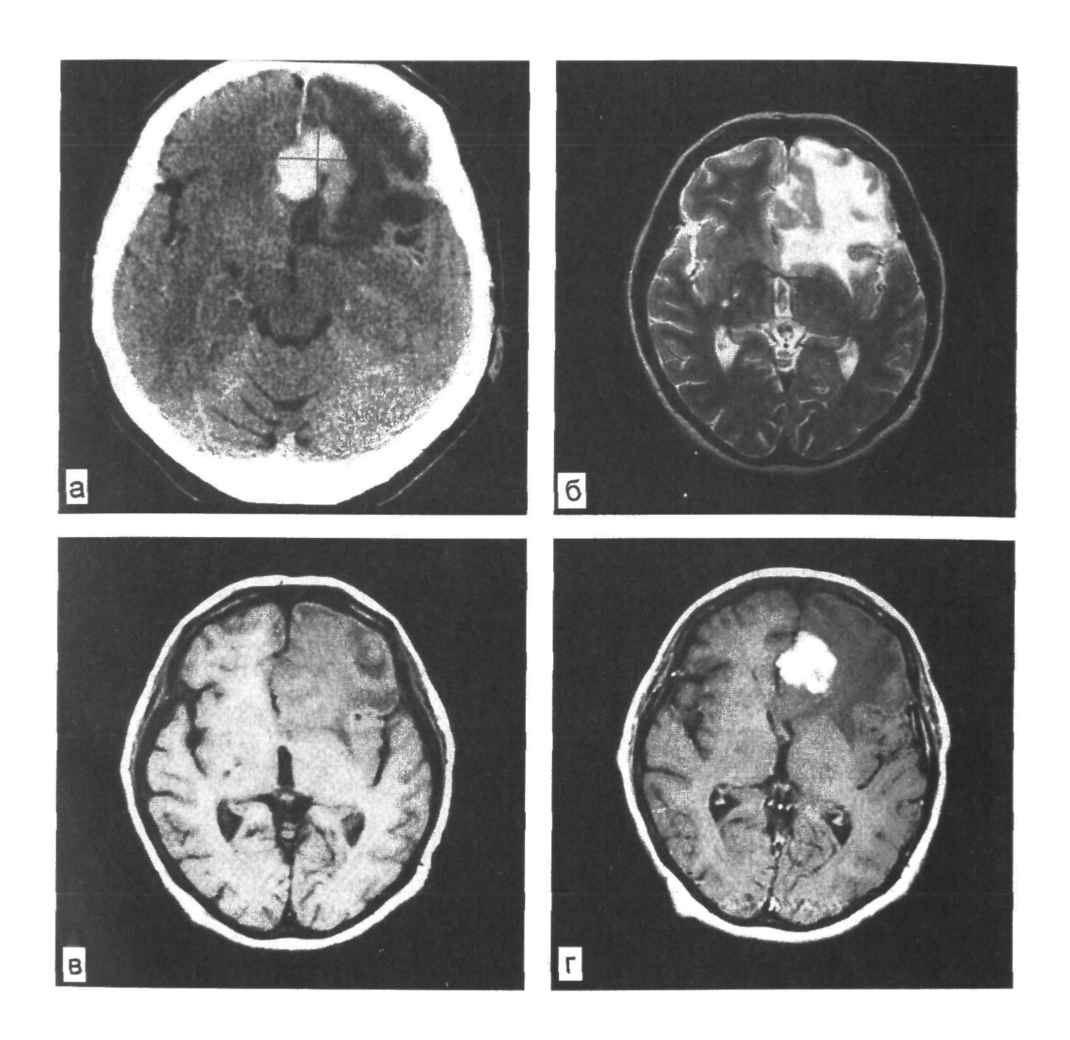
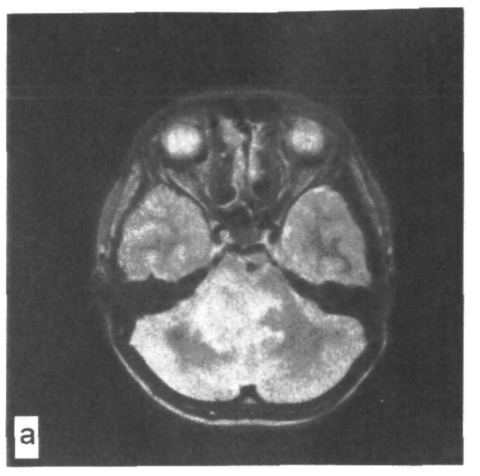


Рис. 12. Лимфома левой лобной области. КТ на фоне контрастного усиления (а): видно опухолевое образование с высокой степенью контрастного усиления. МРТ до (б, в) и после (г) контрастирования: видна опухоль с выраженным накоплением контрастного вещества.

При небольших опухолях МРТ является единственным диагностически информативным методом исследования. В этой связи проведение МРТ целесообразно при всех вариантах окклюзии ликворных путей на уровне водопровода мозга или срединной апертуры IV желудочка — отверстие Мажанди (рис. 13).

Хордома. Экстрацеребральная опухоль, располагающаяся интракраниально (в области ската, в полости клиновидной пазухи, турецком седле). На МР-томограммах в режиме T1 хордомы характеризуются вариабельным сигналом от гипо- до гиперинтенсивного. На томограммах в режиме T2 хордомы имеют обычно повышенный сигнал. Для хордом типично умеренно выраженное накопление контрастного вещества. На сагиттальных и аксиальных томограммах в режиме T1 лучше всего выявляется вовлечение в опухолевый процесс тела клиновидной кости с замещением костной



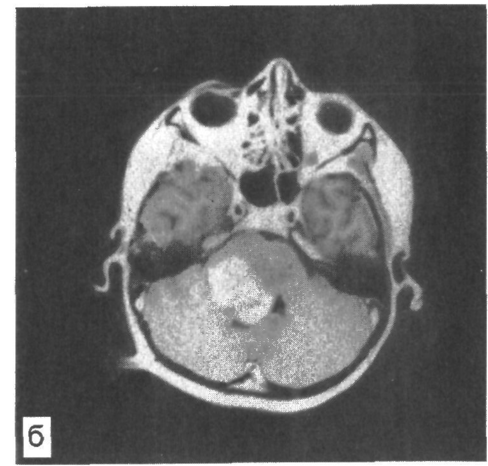


Рис. 13. Глиобластома мозгового ствола МРТ.
а — аксиальная проекция (Т2); б — после введения контрастного вещества.

структуры опухолевой тканью. При этом КТ лучше, чем МРТ, определяет объем костной деструкции основания черепа.

1.2.6.2. Сосудистые заболевания и мальформации головного мозга

Стеноз и тромбоз магистральных сосудов головного мозга и шеи. В настоящее время в диагностике атеросклеротических изменений сосудов шеи и головного мозга используют многочисленные диагностические методы. Первое место среди них занимает высокоразрешающая цифровая (дигитальная) церебральная ангиография, основной целью которой является определение степени сужения сосуда и ее протяженности, а также выявление путей коллатерального кровоснабжения. Однако в последнее время все больше стали применять спиральную КТ-ангиографию и МР-ангиографию.

На КТ-ангиограммах при стенозе, вызванном атеросклеротическими изменениями, в зоне расположения атеросклеротической бляшки выявляется обызвествление с формированием сужения просвета сосуда (рис. 14).

При МР-ангиографии значимое стенотическое сужение артерии проявляется в виде участка снижения сигнала или полного его отсутствия от соответствующего отдела сосуда с появлением на изображении артерии в дистальном, по отношению к стенозу, отрезке сосуда. В последнее время для визуализации внечерепных сосудов успешно используют метод МР-ангиографии на фоне болюсного введения контрастного вещества.

Мешотчатые аневризмы сосудов головного мозга. В диагностике аневризм головного мозга используют три основных метода: церебральную ангиографию, КТ- и МР-ангиографию. При этом эффективность каждого из указанных выше методов зависит от стадии САК и наличия или отсутствия артериального спазма.

В остром периоде САК предпочтительнее МР-ангиография, так как скопление крови в базальных цистернах и подпаутинном пространстве мозга не мешает при интерпретации полученных ангиограмм. В подострую фазу САК инфор-

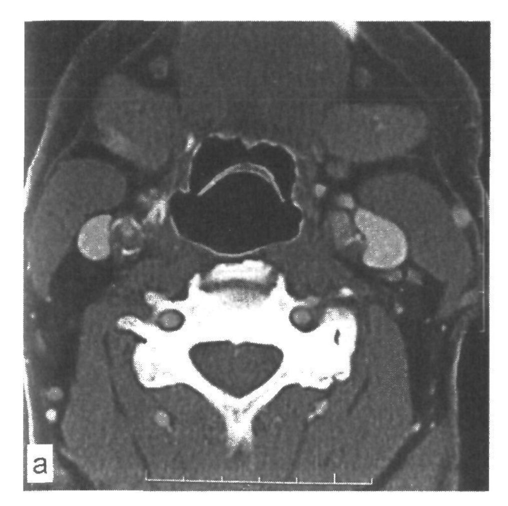
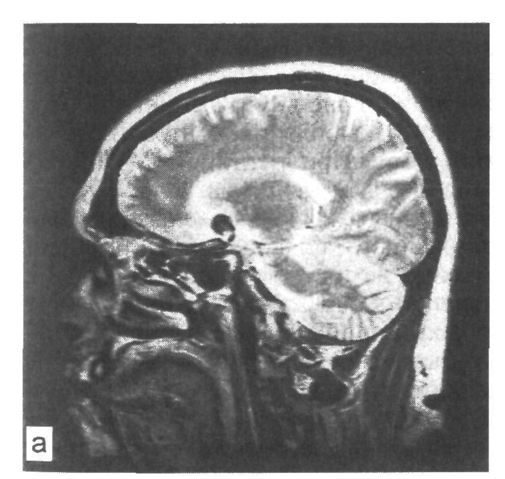




Рис. 14. Стеноз внутренней сонной артерии справа. Спиральная КТ.

а — аксиальная проекция: кольцевидное обызвествление внутренней сонной артерии справа; б — сагиттальная проекция: больших размеров на протяжении наружной и внутренней сонных артерий обызвествление, суживающее просвет, особенно в области бифуркации.



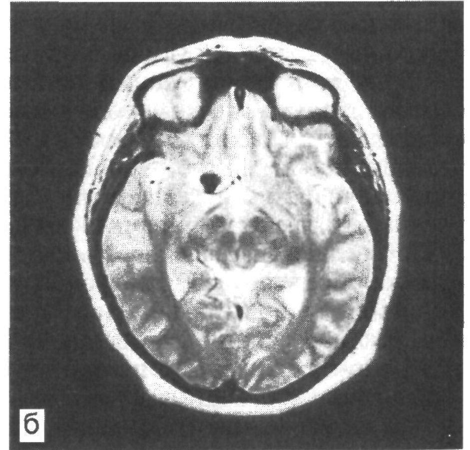
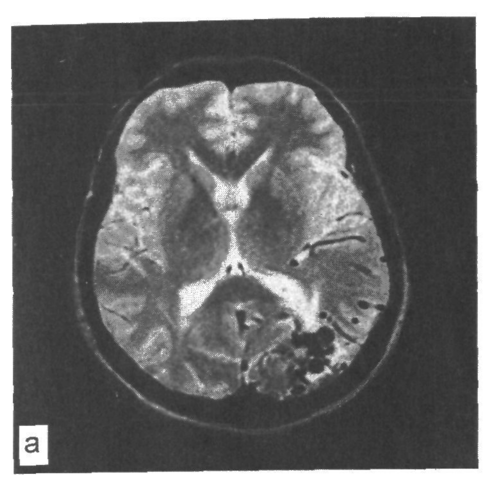


Рис. 15. Мешотчатая аневризма средней мозговой артерии справа. МРТ в сагиттальной (а) и аксиальной (б) проекциях в режиме Т2. Четко определяется потеря сигнала в сосуде от движения крови, особенно в аневризме.

мативность КТ и МРТ меняется местами. Отсутствие визуализации крови в подпаутинном пространстве не мешает выявлять аневризму при КТ-ангиографии и существенно ограничивает возможности МР-ангиографии. В целом МР-ангиография благодаря своей неинвазивности, высокой разрешающей способности и трехмерной реконструкции позволяет получать качественное изображение пробега сосудов головного мозга и выявлять источник САК. В некоторых случаях, особенно при множественных аневризмах и выраженном атеросклерозе, затрудняющем селективную катетеризацию интересующих артерий, КТ- и МР-ангиография могут заменить тотальную церебральную ангиографию (рис. 15).



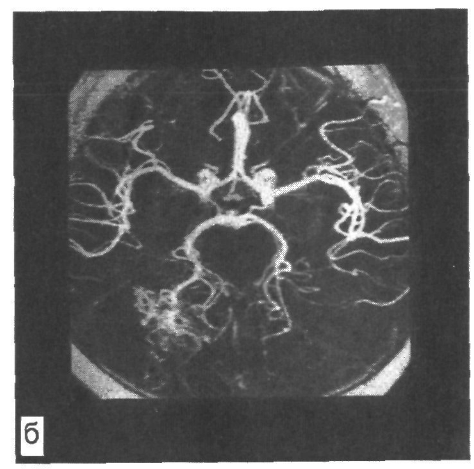


Рис. 16. Артериовенозная мальформация в бассейне задней мозговой артерии слева. МРТ в режиме Т2 (а), МР-ангиография (б).

Сосудистые мальформации головного мозга. Среди них выделяют АВМ, кавернозные ангиомы, капиллярные телеангиэктазии.

Артериовенозные мальформации. В диагностике АВМ ведущее место занимает церебральная ангиография, которая позволяет выявить все основные структурные звенья АВМ и сопутствующие изменения в кровоснабжении мозга. КТ информативна в большинстве случаев на фоне внутривенного контрастного усиления, определяя зону выраженного накопления контрастного вещества в ткани мозга с неровными контурами. При рутинной МРТ АВМ представлена компактной зоной неоднородного изменения сигнала, обусловленной наличием множества разнокалиберных извитых кровеносных сосудов с типичным эффектом потери сигнала от быстрого тока крови. Применение МРТ позволяет визуализировать одновременно не только сосуды самой АВМ, но также определять сопутствующие изменения в окружающем ее мозге — зону ишемии и/или атрофии, наличие кровоизлияний. Новые возможности в визуализации функционирующих АВМ открывает использование современного МР-ангиографического пакета программ (рис. 16).

Кавернозные ангиомы (каверномы). Особый вид сосудистых мальформаций, представляющих собой образования дольчатого строения, состоящие из мелких, плотно расположенных венозных полостей (каверн). В них часто встречаются тромбы, петрификаты и кровоизлияния. При КТ каверномы выявляются как небольшие округлые или продолговатые участки повышения плотности с различной степенью встречаемости мелких кальцинатов, отсутствием масс-эффекта и перифокального отека. Контрастное усиление в большинстве случаев выражено слабо. Наиболее патогномоничным признаком для каверном, по данным МРТ, является отложение гемосидерина по периферии ангиомы. При внутривенном контрастировании каверномы отличаются слабым накоплением парамагнитных препаратов, выражающимся в небольшом повышении сигнала от компактного объема образования.

Капиллярные телеангиэктазии. Представляют собой патологически расширенные капилляры с расположенным между ними мозговым веществом, которые могут являться причиной кровоизлияний. Эти сосудистые мальформации плохо контрастируются при церебральной ангиографии и лишь



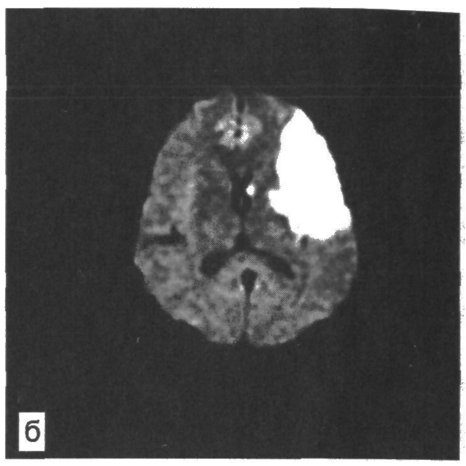


Рис. 17. Ишемический инфаркт в левой височной области (3-и сутки). МРТ в режиме Т2 (а) и на диффузионно-взвешенном изображении (б); видна зона патологического повышения МР-сигнала.

в поздних фазах — на 12—15 с, а в случае тромбирования могут вообще не выявляться. При МРТ — это мелкоточечные множественные образования, которые характеризуются гипоинтенсивным сигналом при использовании стандартных режимов спинового эха.

Инфаркт мозга. Учитывая некоторую протяженность по времени наступления ишемических изменений мозгового вещества, имеются соответствующие различия в КТ- и МР-проявлениях в зависимости от стадии процесса.

В острейшем периоде инфаркта мозга МРТ является более эффективным методом ранней визуализации, чем КТ. По даннығм R. Bryan (1991), на стандартных томограммах в 80 % наблюдений в первые 24 ч после развития окклюзии сосуда ишемические изменения уже становятся видимыми. Прежде всего при МРТ не визуализируется типичный эффект потери сигнала от сосудов в зоне патологии. При введении контраста в области ишемии отмечается контрастирование артериальных сосудов на Т1-взвешенных изображениях, что свидетельствует о снижении в них скорости кровотока. Эти изменения могут развиваться уже в течение первых минут после окклюзии. Кроме того, к ранним МР-проявлениям инфаркта относят изменения паренхимы мозга, выражающиеся в утолщении извилин и сужении подпаутинных щелей мозга на Т1-взвешенных томограммах, и повышение сигнала в режиме Т2. Эти изменения обычно выявляются не ранее, чем через 8 ч после окклюзии. Применение диффузионно-взвешенных МР-изображений ставит МРТ на первое место в диагностике начала ишемических нарушений мозга, позволяя уже в первые часы определить изменения диффузионного коэффициента в пораженной ткани мозга (рис. 17). При МР-ангиографии выявляется окклюзия или выраженный стеноз в основном крупных артериальных стволов.

В остром периоде ишемического инфаркта происходят дальнейшие изменения. В течение первых 2—4 дней начинает уменьшаться и может совсем исчезнуть внутриартериальное и менингеальное контрастное усиление. Вслед за этим начинает выявляться паренхиматозное контрастирование за счет усиливающегося повреждения ГЭБ. Контрастное усиление на 3—4-е сутки имеет типичную картину, повторяющую конфигурацию извилин, сохраняясь иногда



Рис. 18. Последствия острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне средних мозговых артерий, больше справа. 3D КТ поверхности мозга.

до 8—10 нед. Отек в зоне ишемии проявляется снижением плотности при КТ и соответствующими изменениями МР-сигнала Т1- и на Т2-взвешенных изображениях.

По миновании острого периода при КТ и МРТ в бассейне окклюзированного сосуда определяется хорошо отграниченная зона энцефаломаляции, имеющая плотность по КТ и сигнал по МРТ, приближающиеся по характеристикам к ЦСЖ. Отмечается расширение расположенных по соседству подпаутинных щелей мозга (рис. 18) и соответствующего участка желудочковой системы с подтягиванием прилежащих ее отделов к зоне поражения мозгового вещества. Контрастное усиление мозгового вещества, как правило, исчезает через 8—10 нед после развития заболевания.

Лакунарные инфаркты лучше всего выявляются при МРТ, имея при этом округлую форму, низкий сигнал на Т1-взвешенных и повышенную интенсивность на Т2-взвешенных томограммах (рис. 19).

При множественном характере их следует дифференцировать от увеличенных периваскулярных пространств (пространства Вирхова—Робена), иногда от демиелинизирующего процесса (рассеянный склероз) или множественного метастазирования.

Кровоизлияния в мозг. В острой стадии для установления диагноза достаточно данных КТ; в дальнейшем при КТ и МРТ выявляются



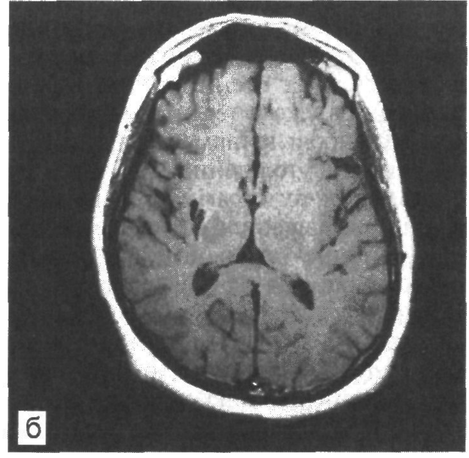


Рис. 19. Лакунарный инфаркт в подкорковых образованиях справа. МРТ в режимах Т2 (а) и TI (б); виден участок низкого сигнала на Т1-взвешенной и повышенной интенсивности на Т2-взвешенной томограммах.

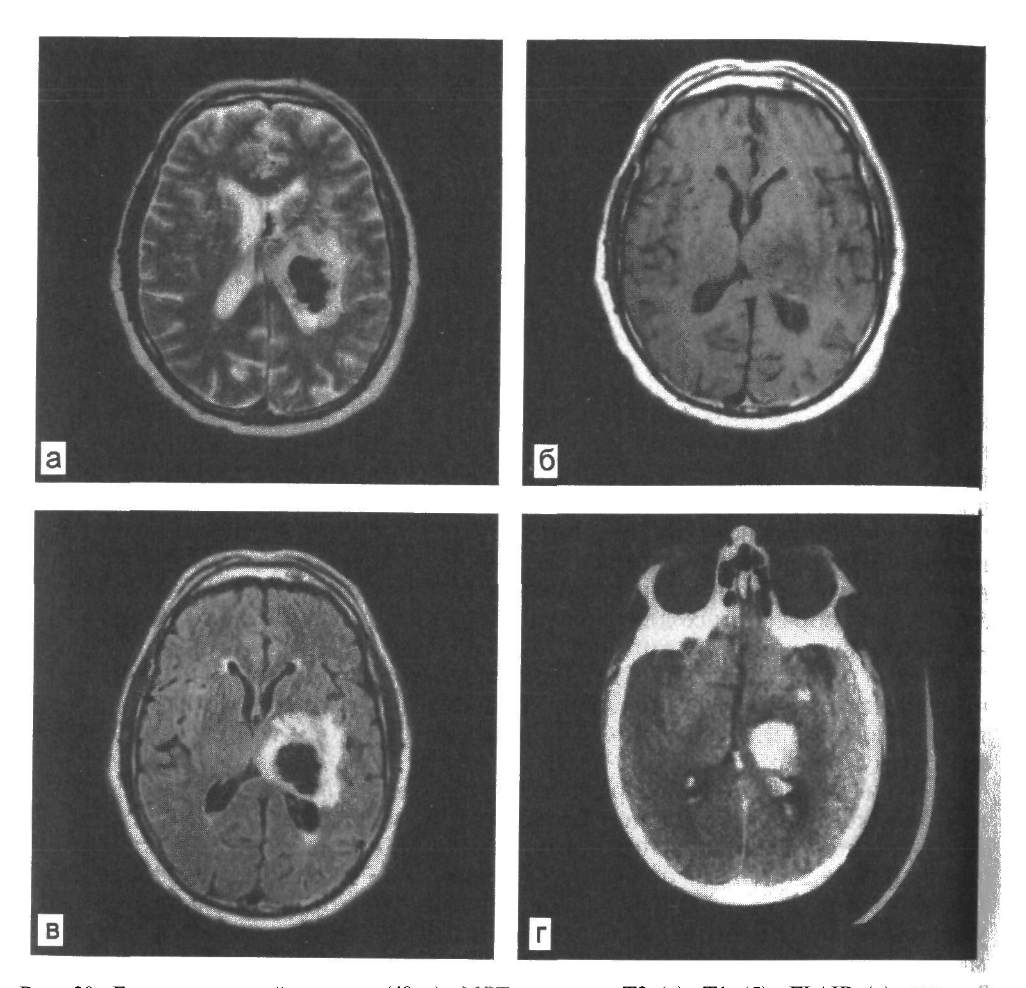


Рис. 20. Геморрагический инсульт (48 ч). МРТ в режиме Т2 (а), Т1 (б), FLAIR (в), КТ-изображение (г).

кисты на месте подвергшихся резорбции гематом с типичными для них признаками. Когда КТ, МРТ и МР-ангиография не приносят результатов, для выяснения причины кровоизлияния должна использоваться рутинная ангиография, которая является более информативной в выявлении небольшой АВМ или васкулита.

Контрастное усиление можно использовать при кровоизлиянии для выявления такой его причины, как опухоль. В этих случаях надо отличать узел опухоли, накапливающей контраст, от высокоинтенсивного участка кровоизлияния.

Геморрагический инфаркт. КТ- и МР-признаки геморрагических инфарктов вариабельны, но в целом напоминают динамику развития процесса при внутримозговых гематомах. Острый геморрагический инфаркт в веществе головного мозга выглядит как участок повышения плотности по КТ и пониженной интенсивности сигнала на Т2-взвешенных томограммах, вокруг может наблюдаться зона отека (рис. 20). В подостром периоде наблюдается повышение интенсивности сигнала на Т1- и Т2-взвешенных томограммах. При КТ идет процесс снижения плотности сгустка крови.

К редким типам инсультов относятся венозные инфаркты. Хотя тромбоз конвекситальных вен и венозный инфаркт могут встречаться изолированно, чаще всего оба они сопровождаются тромбозом синуса твердой мозговой оболочки. Венозные инфаркты обычно захватывают белое вещество и не распространяются на кору большого мозга, для них типично геморрагическое пропитывание и формирование внутримозгового кровоизлияния, как правило, проксимальнее окклюзированной вены.

1.2.6.3. Инфекционные и дегенеративные заболевания головного мозга

Абсцесс головного мозга. Диагностируется, как правило, в стадии образования капсулы. I стадия (энцефалит) инфекционного поражения мозга не имеет специфических КТ- и МРТ-проявлений и выглядит как зона снижения плотности при КТ и как зона повышения МР-сигнала в режиме Т2 при МРТ. При сформированной капсуле абсцесса КТ- и МРТ-диагностика не представляет больших сложностей. Абсцесс обычно выглядит как округлое объемное образование с тонкой капсулой, имеющей типично гладкий внутренний контур. Капсула абсцесса интенсивно накапливает контрастное вещество. Вокруг абсцесса определяется различной степени выраженности перифокальный отек (рис. 21). На МР-диффузионных изображениях для гноя в центре абсцесса типично резко выраженное повышение МР-сигнала.

Менингит. При КТ и МРТ определяется только на фоне внутривенного контрастного усиления. При этом МРТ более предпочтительный метод визуализации, лучше, чем КТ, определяющий контрастирование пораженных оболочек.

Эмпиема. При КТ определяется как область понижения плотности над пораженным полушарием большого мозга (но выше плотности ЦСЖ). Дифференциальный диагноз субдуральной эмпиемы и хронической гематомы основывается на анамнезе, клинических проявлениях заболевания, исследовании ЦСЖ. МР-проявления эмпиемы близки к проявлениям гематом указанной локализации. При введении контрастного вещества может отмечаться интенсивное контрастирование грануляционной ткани вокруг эмпиемы. Дифференциальный диагноз облегчается при использовании диффузионно-взвешенных МР-томограммах.

Туберкулезная инфекция. При туберкулезном менингите желатинообразный экссудат заполняет цистерны основания мозга, который может распространяться по подпаутинному пространству в позвоночный канал. На нативных компьютерных томограммах или МР-томограммах в Т1- режиме экссудат определяется как изоплотностное и изоинтенсивное мягкотканное образование. В Т2-режиме сигнал от пораженных цистерн высокий и практически ничем не отличается от сигнала ЦСЖ, поэтому диагностика менингита затруднена. При МРТ в режиме Т1 с контрастным усилением обнаруживают значительное повышение сигнала от пораженных цистерн и мелких туберкулем в головном мозге. Проникая через периваскулярные пространства, инфекция может привести к мелким инфарктам и васкулитам в базальных ядрах и таламусе. На компьютерных томограммах они проявляются очагами пониженной плотности, на МР-томограммах — очагами измененных сигналов на Т1- и Т2-изображениях. Туберкулемы представлены при КТ очагами поражения, хорошо накапливающими контрастное вещество. При МРТ — это точечные или кольцевидные очаги повышения сигнала на корково-субкортикальной границе.

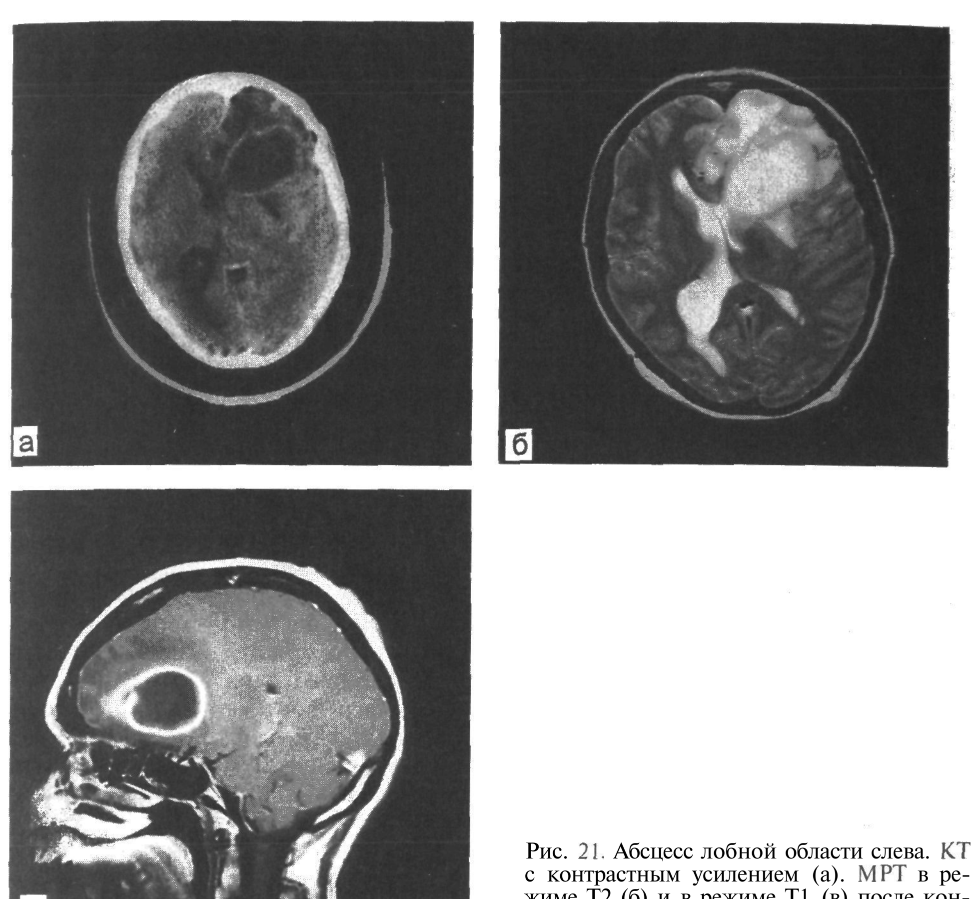


Рис. 21. Абсцесс лобной области слева. КТ с контрастным усилением (а). МРТ в режиме Т2 (б) и в режиме Т1 (в) после контрастного усиления.

Вирусные энцефалиты. При поражении вирусом простого герпеса типично одно- или двустороннее повреждение височной доли с выраженным объемным эффектом. В энцефалитический процесс обычно не вовлекаются базальные узлы и таламус. С прогрессированием заболевания появляются деструктивные изменения в пораженных областях. У детей воспалительный процесс носит более диффузный характер, некроз распространяется на теменные и затылочные отделы мозга. При КТ и МРТ патологические участки имеют выраженное снижение плотности, при МРТ — снижение интенсивности в. Т1-режиме и повышение в режиме Т2. Местами они сливаются между собой. При длительном течении процесса границы некротизированных участков становятся более четкими, появляются мелкие кальцинаты, прилежащие отделы желудочковой системы расширяются. В случаях генерализованного поражения мозга происходит равномерное расширение желудочковой системы, что свидетельствует о рубцово-атрофических изменениях мозга. При выздоровлении восстановления мозгового вещества не происходит; при КТ и МРТ обнаруживают картину мультифокальной энцефаломаляции (рис. 22).

Для поражения цитомегаловирусом характерно большое количество петрификатов разной величины и формы в отдельных структурах мозга,

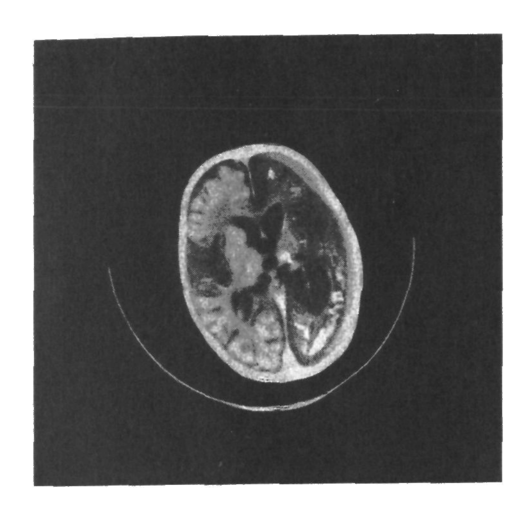


Рис. 22. Последствия перенесенного герпетического энцефалита. КТ.

видимых на краниограммах. КТ и МРТ дают полное представление о степени поражения мозга: петрифицированные очаги (лучше видимые при КТ) в стенках увеличенных боковых желудочков, причем количество петрификатов и степень расширения желудочков значительно больше, если инфицирование произошло в первые 3 мес внутриутробной жизни. В таких случаях при МРТ обнаруживают агирию (лиссэнцефалия), гипоплазию мозжечка, выраженную вентрикуломегалию. Если инфицирование произошло позже, то при КТ и МРТ выявляются менее тяжелые изменения в веществе мозга и желудочковой системе.

Паразитарные поражения. Цистицеркоз головного мозга. Поражается как ткань мозга в любом его отделе, так и мозговые оболочки и желудочковая система. КТ-картина зависит от стадии развития цистицерка. В случаях наличия живого или отмирающего паразита при КТ выявляются множественные или единичные очаги пониженной плотности. При расположении цистицерка в водопроводе мозга, мозжечке или IV желудочке развивается окклюзионная гидроцефалия. Отмершие паразиты обызвествляются, и при КТ определяются очаги кальцинатов в местах их расположения.

Эхинококкоз головного мозга. При КТ эхинококк выявляется как четко отграниченный округлый участок низкой плотности (изоденсивный ЦСЖ). Внутривенное введение контрастного вещества не изменяет КТ-картины. Обызвествление крючьев или стенок погибших паразитов выявляется преимущественно у взрослых.

Рассеянный склероз. В настоящее время КТ не используют в диагностике рассеянного склероза. Наиболее информативным методом визуализации бляшек рассеянного склероза является МРТ, способная не только выявить специфичные для рассеянного склероза проявления, но и оценить стадию активности процесса и динамику последующих изменений. Для рассеянного склероза характерно наличие множественных очагов патологического изменения МР-сигнала (в режиме Т1 — изо- или гипоинтенсивного характера, в режиме Т2 — имеющие повышенный МР-сигнал). Контрастное усиление при МРТ позволяет оценить состояние отдельных бляшек рассеянного склероза — при активизации процесса характерно накопление контраста в бляшке (рис. 23).

Болезнь Альцгеймера. Несмотря на высокую встречаемость болезни Альцгеймера, ее клинический диагноз не всегда прост. В начале 80-х годов XX в. было установлено ключевое значение гиппокампа в патогенезе болезни Альцгеймера. При МРТ выявляется уменьшение в размерах гиппокампа и парагиппокампальной извилины. Однако четкой визуализации области гиппокампа удается достигнуть только с использованием высокоразрешающей МРТ (рис. 24).

Кроме того, применение протонной МР-спектроскопии у пациентов с болезнью Альцгеймера позволило выявить изменения в соотношении пика от-

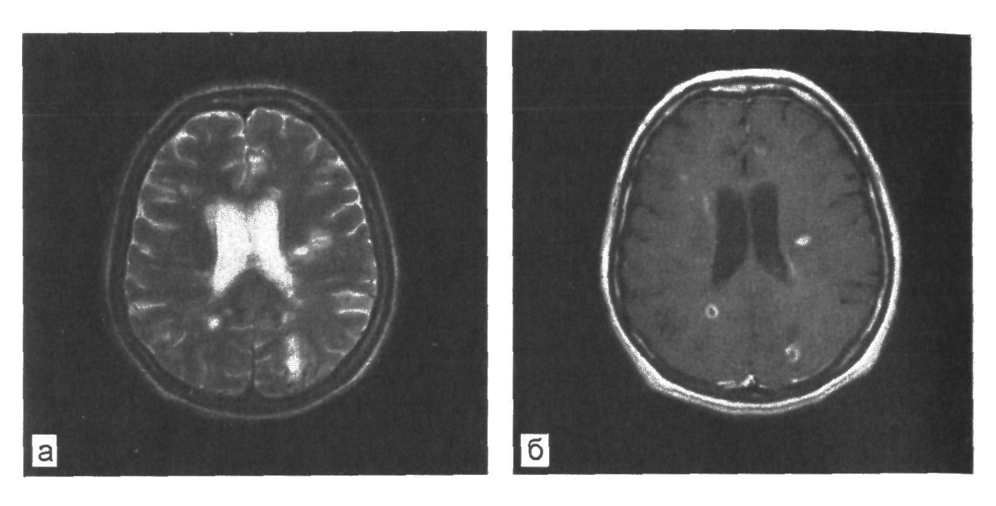


Рис. 23. Рассеянный склероз. МРТ в режимах Т2 (а) и Т1 (б) после введения контрастного вещества.

Рис. 24. Болезнь Альцгеймера. Т1-взвешенное МР-изображение во фронтальной проекции у пациентки 60 лет с клиническими признаками болезни Альцгеймера. Видна двусторонняя атрофия гиппокампа.

дельных метаболитов мозга (в частности, снижение пика N-ацетиласпартата и подъем пика миониозитола), что позволяет дифференцировать данную патологию от других видов деменции. КТ и МРТ позволяют дифференцировать также болезнь Альцгеймера от некоторых форм сосудистой деменции.

1.2.6.4. Черепно-мозговая травма

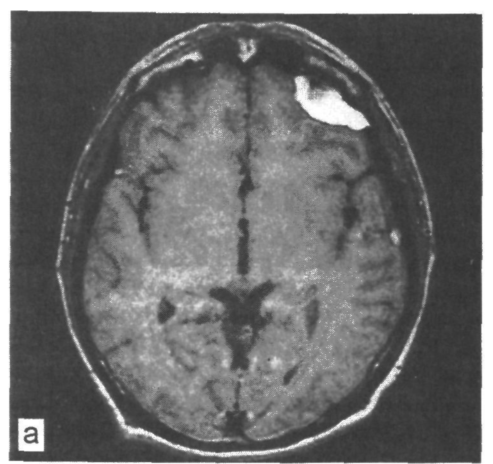
Переломы костей черепа. Выявляются при КТ более чем у половины больных с острой ЧМТ. Выделяют линейные, вдавленные, оскольчатые и диастатические переломы, которые могут распространяться на основание черепа. Линейные переломы чаще сочетаются с эпи- и субдуральными гематомами, тогда как для вдавленных переломов более характерны локальные повреждения паренхимы головного мозга.

Внемозговые гематомы. Выделяют три основных типа внемозговых кровоизлияний: эпидуральная гематома, субдуральная гематома, САК.

При КТ в типичных случаях эпидуральные гематомы имеют двояковыпуклую форму и вызывают оттеснение конвекситальной поверхности мозга и деформацию желудочковой системы. Приблизительно в $^{2}/_{3}$ случаев острые эпидуральные гематомы имеют гомогенно повышенную плотность, а в Уз — гетерогенную плотность, что является признаком продолжающегося кровотечения. В большинстве случаев эпидуральных гематом деформация полушарий большого мозга бывает выраженной, борозды и извилины, особенно на стороне гематомы, не прослеживаются, наблюдаются выраженные признаки вклинений.

Эпидуральные гематомы в острой стадии при МРТ определяются как объемные образования линзообразной формы, изоинтенсивные на томограммах в режиме Т1 и гиперинтенсивные на томограммах в режиме Т2. Твердая оболочка головного мозга выглядит как тонкая полоска пониженной интенсивности сигнала, расположенная между гематомой и мозговым веществом. В подострой и хронической стадиях они становятся гиперинтенсивными в обоих режимах сканирования (рис. 25).

Субдуральные гематомы. Характер изображения субдуральных гематом при КТ и МРТ зависит от стадии разрешения кровяного сгустка или его организации. В острой стадии субдуральные гематомы при КТ выглядят как гомогенно плотные внемозговые жидкостные образования серповидной формы. Однако до 40% острых субдуральных гематом характери-



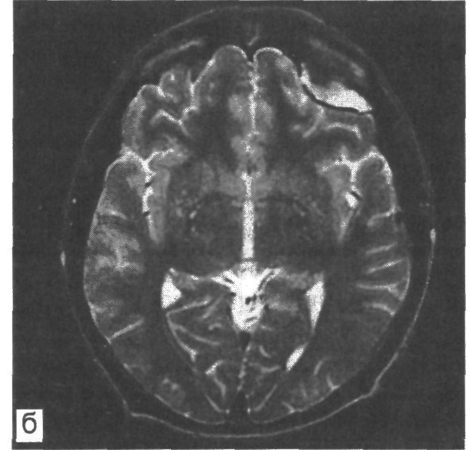


Рис. 25. Эпидуральная гематома. 10-е сутки после ЧМТ. На рентгенснимках Т1(а) и Т2(б) МРТ





Рис. 26. Обширная хроническая субдуральная гематома слева. МРТ.
а — фронтальная проекция (Т2); б — аксиальная проекция (ТI).

зуются гетерогенно повышенной плотностью, что отражает наличие несвернувшейся крови, сыворотки, образовавшейся в результате ретракции кровяного сгустка, примеси ЦСЖ. В редких случаях острые субдуральные гематомы характеризуются низкой или практически изоинтенсивной плотностью, что наблюдается при коагулопатии или выраженной анемии. С течением времени происходят лизис кровяного сгустка и организация гематомы с формированием ее капсулы. Далее плотность гематом постепенно понижается, и подострые субдуральные гематомы проходят стадию изоинтенсивности со структурами головного мозга в период от нескольких дней до нескольких недель после травмы.

Хронические субдуральные гематомы представляют собой инкапсулированные образования с ксантохромным содержимым, иногда с дольчатой структурой. Плотность их в неосложненных случаях гомогенно низкая, но повторное кровотечение в полость гематомы приводит к гетерогенному ее изменению, что наблюдается приблизительно в 5% случаев. Накопление контрастного вещества может наблюдаться как в капсуле, так и в самой гематоме.

МР-признаки субдуральных гематом и гигром различны. Этапы эволюции субдуральных гематом во многом напоминают разрешение во внутримозговых гематомах. Исключения составляют хронические субдуральные гематомы, которые выглядят как изо- или гипоинтенсивные образования на томограммах в режиме Т1, отложения гемосидерина по контуру гематомы наблюдаются очень редко. При этом хронические гематомы характеризуются повышенной интенсивностью сигнала на томограммах в режиме Т2. В случае повторного кровотечения гематома характеризуется гетерогенно измененным сигналом (рис. 26). Достаточно часто наблюдается феномен седиментации. После введения контрастного вещества обычно происходит его накопление капсулой гематомы.

Травматические субарахноидальные кровоизлияния. При КТ САК выглядит как повышение плотности в базальных цистернах и конвекситальных подпаутинных пространствах. При МРТ выявляются



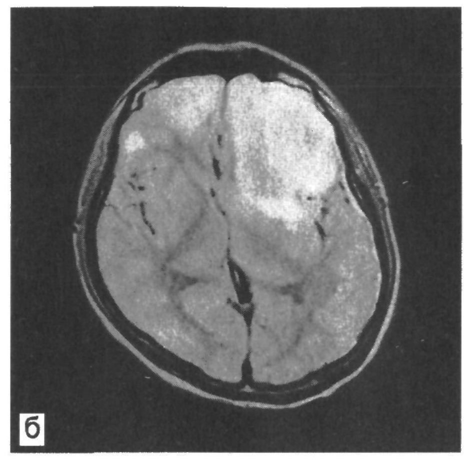


Рис. 27. Внутримозговая гематома левой лобной доли и ушиб мозга правой лобной доли (9-е сутки после ЧМТ).

а — КТ; б — МРТ.

только массивные САК. Ложноположительный диагноз САК может быть установлен в случаях тяжелой ЧМТ с диффузным повреждением головного мозга, когда наблюдается распространенное равномерное снижение плотности мозговых структур, а твердая оболочка головного мозга и поверхностные вены выглядят более плотными.

Диффузное аксональное повреждение. Локализация диффузных аксональных повреждений достаточно типична — чаще всего это граница серого и белого вещества лобных долей, мозолистое тело, дорсолатеральные отделы верхних этажей мозгового ствола. Реже повреждаются хвостатое ядро и таламус, внутренняя капсула.

При первичном обследовании на компьютерных томограммах чаще всего не выявляется каких-либо органических изменений, несмотря на выраженность клинической картины и тяжесть состояния, а минимальные изменения обнаруживаются у 20—50 % пациентов. Наиболее частой находкой являются признаки множественных петехиальных кровоизлияний на границе серого и белого вещества в лобно-височных областях и в проекции мозолистого тела. При МРТ у 30 % пациентов определяются мелкоточечные геморрагические участки. Сканирование в режиме T1 обычно малоинформативно. На томограммах в режиме Т2 выявляются мелкие участки повышенной интенсивности сигнала типичной локализации, интенсивность которых со временем уменьшается. В таких случаях считается, что МР-томограммы отражают наличие именно аксонального повреждения без геморрагического компонента (при КТ эти изменения не определяются). При наличии в очагах геморрагического слагаемого на томограммах в режиме T1 они характеризуются повышенной интенсивностью сигнала, что определяется продуктами окисления гемоглобина.

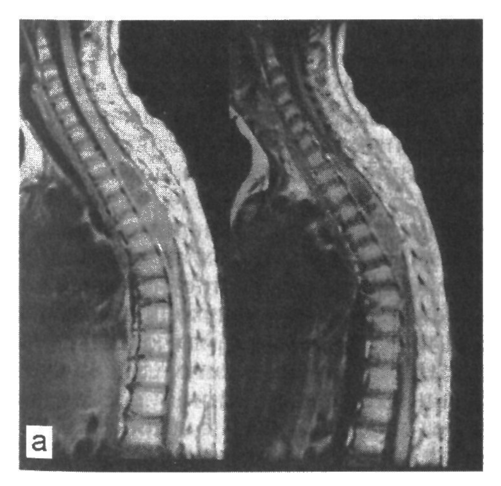
Ушибы головного мозга и внутримозговые гематомы. Ушибы головного мозга с геморрагическим компонентом и внутримозговые гематомы характеризуются повышенной плотностью при КТ. По мере разрешения гематом плотность их постепенно понижается.

Характер изображения острых гематом при МРТ весьма разнообразен и определяется в основном наличием окси- и дезоксигемоглобина, которые слабо изменяют релаксационное время протонов. Вследствие этого острые гематомы характеризуются низкой контрастностью на МР-томограммах. В поздней подострой (с конца 1-й недели) и хронической стадиях интенсивность сигнала, поступающего от гематом, разительно повышается за счет образования метгемоглобина — вещества с сильными парамагнитными свойствами (рис. 27). В хронической стадии в макрофагах, инфильтрирующих мозговое вещество вокруг внутримозговых гематом, откладывается гемосидерин, что проявляет себя темным венчиком на томограммах в режиме Т2.

1.2.6.5. Заболевания спинного мозга и позвоночника

Интрамедуллярные опухоли. Астроцитома. Спондилография имеет малое значение в диагностике астроцитом. На миелограммах астроцитома характеризуется общими для большинства интрамедуллярных опухолей проявлениями. Значение КТ также ограничено, хотя может наблюдаться сегментарное расширение позвоночного канала, выявляемое на аксиальных томограммах. После введения контрастного вещества может быть гетерогенное повышение плотности патологической ткани. Более информативной в оценке степени утолщения спинного мозга является КТ-миелография.

При МРТ сагиттальные Т1 -взвешенные томограммы четко демонстрируют постепенное утолщение спинного мозга с неровными, бугристыми контурами в области расположения опухоли. Могут выявляться сопутствующие кистозные изменения. В большинстве наблюдений после введения МР-контрастного вещества для астроцитом типично повышение сигнала на Т1-взвешенных изображениях гомогенного или гетерогенного характера (рис. 28).



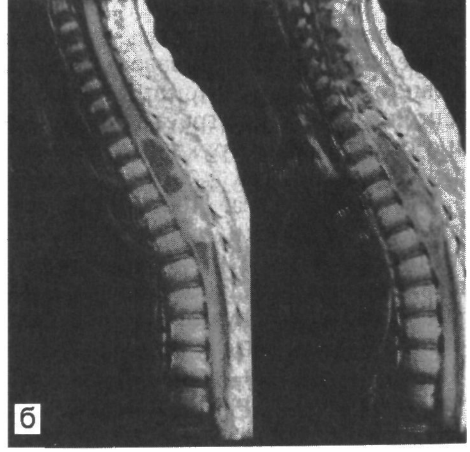


Рис. 28. Астроцитома спинного мозга. МРТ в режиме Т1 до (а) и после контрастного усиления (б).

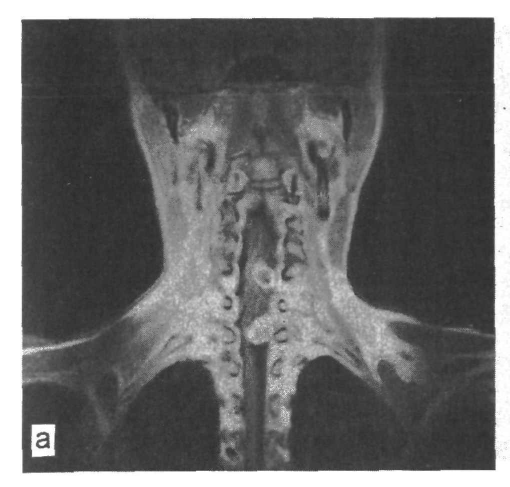
Эпендимома. Рентгенологически видимые костные изменения — симптом Элсберга—Дайка, деформация задней поверхности тел позвонков — встречаются чаще, чем при астроцитоме. При миелографии с водорастворимыми контрастными веществами обычно выявляется утолщение спинного мозга в области опухоли с различной степенью выраженности сдавления подпаутинного пространства и распространением контраста в виде тонких полос вокруг опухоли или утолщенного спинного мозга. КТ без внутривенного введения контрастного вещества малоинформативна. При внутривенном усилении опухолевая структура накапливает контраст. Более информативна КТ-миелография.

С помощью МРТ можно четко выявлять локализацию опухолевого узла, разграничить солидный и кистозный компоненты эпендимомы. При внутривенном усилении отмечается быстрое и достаточно гомогенное повышение интенсивности сигнала от опухолевой ткани. При этом значительно улучшается дифференцировка компонентов эпендимомы и ее отграничение от перитуморального отека.

Экстрамедуллярно-интрадуральные опухоли. Эти опухоли характеризуются не утолщением спинного мозга, а его сдавлением с соответствующим расширением подпаутинного пространства выше и ниже поражения. Для большинства опухолей данной локализации типична хорошая отграниченность от окружающих образований. КТ с контрастным усилением и КТ-миелография имеют важное значение в оценке экстрамедуллярных опухолей, позволяя в ряде случаев определять размеры и структуру патологического очага. Наиболее информативна МРТ. Применение контрастного усиления еще больше повышает чувствительность метода и улучшает дифференциальную диагностику опухолей и сопутствующих изменений.

Опухоли корешков спинномозговых нервов — нейрофибромы и невриномы (шванномы). Миелография информативна только при небольших опухолях, не вызывающих блока подпаутинного пространства спинного мозга. КТ значительно информативнее спондилографии в выявлении самой опухоли и сопутствующих костных изменений. На T1-взвешенных МР-изображениях большинство невриной имеет округлую форму, четкие контуры. Интенсивность сигнала от опухоли мало отличается от ткани спинного мозга. Последний оказывается отдавленным в сторону и прижатым к противоположной стенке канала. На Т2-взвешенных изображениях невриномы имеют, как правило, гиперинтенсивный сигнал по сравнению со спинным мозгом. Использование контрастного усиления значительно улучшает визуализацию опухолевой структуры, размеров и распространенности новообразования (рис. 29).

Менингиома. Небольшие менингиомы при миелографии определяются как участки дефекта наполнения подпаутинного пространства спинного мозга. При этом хорошо определяется смещение и сдавление спинного мозга. КТ с контрастным усилением выявляет опухоль повышенной плотности и лучше, чем при других методах, демонстрируются гиперостоз и кальцинаты в строме менингиомы. Так же как и опухоли, исходящие из корешков, менингиомы в большинстве наблюдений на T1-взвешенных МР-изображениях изоинтенсивны по сравнению с тканью спинного мозга и выявляются на фоне низкого сигнала от окружающей ЦСЖ. На Т2-взвешенных изображениях для большинства менингиом характерно наличие сигнала, близкого по контрастности с тканью спинного мозга. На этих изображениях ткань менингиомы хорошо контрастируется на фоне



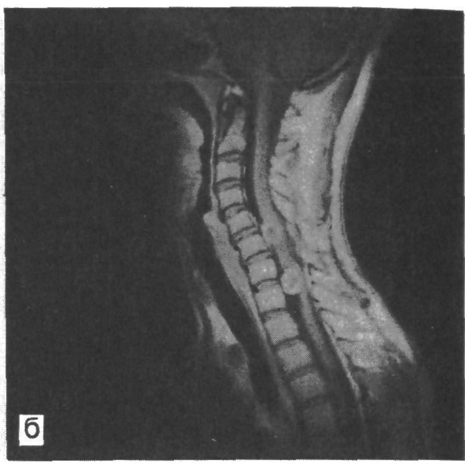


Рис. 29. Множественные невриномы спинного мозга после внутривенного введения контрастного вещества (а, б).

повышенной интенсивности сигнала от ЦСЖ как область гипоинтенсивного сигнала. Контрастное усиление опухоли носит интенсивный и гомогенный характер.

Метастатические опухоли. С помощью неусиленной МРТ наиболее адекватная диагностика метастатического поражения спинного мозга возможна в основном при размерах опухолевых узлов 5 мм и более. Выявление опухолей меньших размеров значительно затруднено. Миелография и КТ-миелография в этих случаях могут быть более информативными, чем МРТ. Изменяет ситуацию использование внутривенных парамагнитных контрастных веществ, способных не только контрастировать и улучшить визуализацию отдельных мелких метастатических фокусов, но и определить карциноматоз оболочек спинного мозга.

Дизэмбриогенетические опухоли. Интрадуральные дизэмбриогенетические опухоли (липомы, дермоиды, эпидермоиды, тератомы) чаще располагаются в поясничном отделе позвоночного канала. Липомы характеризуются наиболее типичными КТ- и МР-проявлениями: снижение плотности по КТ и высокая интенсивность сигнала и глобулярное строение на Т1-взвешенных МР-изображениях. Дермоиды, эпидермоиды и тератомы имеют разнообразные КТ- и МР-проявления, отражающие особенности строения опухоли. Методом выбора в диагностике указанного вида опухолевого поражения позвоночного канала является **МРТ.**

Воспалительные процессы. П о п е р е ч н ы й   м и е л и т. Наиболее информативным методом диагностики считается МРТ. При МРТ в острой стадии может отмечаться утолщение спинного мозга в размерах с повышением сигнала на Т2-взвешенных МР-изображениях, распространяющегося обычно на несколько сегментов спинного мозга (рис. 30). В поздней стадии процесса при МРТ выявляют нисходящую атрофию спинного мозга.

А р а х н о и д и т. МР-проявления арахноидита неспецифичны. Развитие адгезивного процесса вызывает утолщение и спаивание корешков конского хвоста, что лучше выявляется на Т1-взвешенных томограммах. Послеоперационные изменения приводят к деформации контуров спинного мозга, изменению его формы и расположения в просвете позвоночного кана-

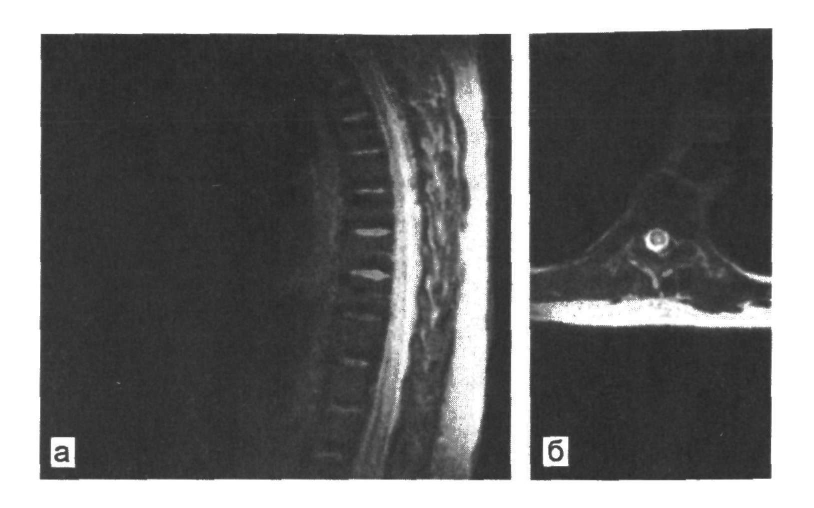
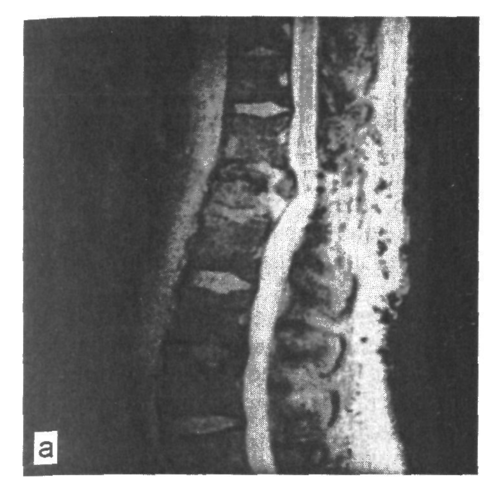


Рис. 30. Поперечный миелит. МРТ в режиме Т2 (а) в сагиттальной проекции: видно утолщение нижнегрудного отдела спинного мозга; в режиме Т2 (б) в аксиальной проекции: виден участок повышения МР-сигнала в центральных отделах спинного мозга.

ла. При поствоспалительных арахноидитах отмечаются расширение подпаутинных пространств и атрофическое истончение спинного мозга, деформация его контуров. На этом фоне, особенно на Т2-взвешенных томограммах, в подпаутинном пространстве демонстрируются зоны снижения сигнала (на фоне высокого сигнала от ЦСЖ) неправильной формы, что обусловлено нарушением ламинарного тока ЦСЖ. Последнее может быть связано с наличием спаек в подпаутинном пространстве, вызывающих нарушение движения ЦСЖ. В трудных для диагностики случаях показана миелография с водорастворимыми контрастными веществами.

Спондилиты. Рентгенологическая визуализация процесса на ранних стадиях практически невозможна из-за отсутствия изменений в костной структуре позвонков. Первые рентгенологические проявления при обзорной спондилографии или томографии обычно наблюдаются через 2—8 нед после первых клинических симптомов. КТ является более чувствительным методом ранней визуализации костных и мягкотканных изменений. Применение МРТ повышает качество диагностики воспалительных процессов позвоночника.

При гнойном бактериальном спондилите и воспалении межпозвоночного диска на сагиттальных Т1-взвешенных томограммах определяется поражение тел позвонков и расположенного между ними межпозвоночного диска в виде патологического снижения интенсивности сигнала от указанных образований. На Т2-взвешенных томограммах пораженные позвонки становятся более яркими по сравнению с расположенными по соседству. Ткань межпозвоночного диска имеет типично высокий сигнал в этом режиме. МРТ способна демонстрировать вовлечение в процесс эпидуральной клетчатки, увеличение ее, сопутствующую деформацию и компрессию субдурального пространства с расположенными в нем образованиями. Использование контрастирования улучшает визуализацию поражения позвонков и особенно эпидурального пространства и паравертебральных тканей. Пораженные участки тел позвонков и межпозвоночный диск интенсивно накапливают контрастное вещество.



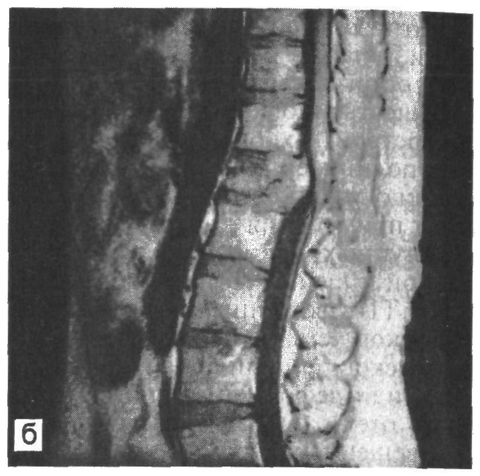


Рис. 31. Компрессионный перелом позвонка LI. МРТ в сагиттальной проекции в режиме Т2 (а) и в режиме Т1 (б). Определяются изменения в теле позвонка, резкое сужение подпаутинного пространства и деформация спинного мозга.

Одной из частых причин развития спондилита является туберкулез. КТ- и МРТ-проявления туберкулеза включают фрагментацию и разрушение одного или двух соседних позвонков с поражением межпозвоночного диска и наличием паравертебральных абсцессов (натечников). При МРТ изменение сигнала характеризуется снижением на Т1-взвешенных и повышением на Т2-взвешенных МР-изображениях.

Острый эпидуральный абсцесс. Редко встречаемая патология, развитие которой происходит обычно путем прямого распространения воспаления из позвонка в эпидуральное пространство с формированием гнойного инфильтрата. При МРТ абсцесс имеет типичную выпуклую форму, сигнальные характеристики его неспецифичны.

Травматические поражения спинного мозга и позвоночника. Целью любого диагностического исследования при спинальной травме являются выявление перелома позвонков, определение их формы, наличие смещения самих позвонков и их фрагментов, определение характера сочетанного поражения связочного аппарата и окружающих тканей, оценка степени сдавления позвоночного канала и спинного мозга, определение степени поражения вещества спинного мозга и его корешков.

При острой спинальной травме обычная рентгенография продолжает оставаться основным методом первичного обследования больного с повреждением позвоночника, особенно при отсутствии неврологических выпадений.

Использование КТ является эффективным в идентификации деталей переломов, переломов со смещением или отрывом кортикальных фрагментов, в визуализации острых интрамедуллярных кровоизлияний. В оценке указанных изменений возможности КТ, особенно спиральной КТ, выше, чем рентгенографии и МРТ. Однако при необходимости визуализации спинного мозга предпочтение отдают МРТ (рис. 31). В острой стадии спинальной травмы МРТ по-прежнему имеет довольно ограниченное применение из-за относительной длительности исследования, частой необходимости использования анестезиологического и иммобилизирующего ферро-

магнитного оборудования при лечении пациентов с тяжелыми повреждениями, а также в связи с меньшей чувствительностью метода при диагностике острых гематом и костных повреждений.

Существенно повышается значение МРТ при обследовании пациентов в подострой и хронической стадиях спинальной травмы. Этому способствуют полипроекционность томографии с демонстрацией больших по протяжению участков позвоночника и спинного мозга, отсутствие необходимости применения контрастных веществ, возможность визуализации труднодоступных для других методов отделов позвоночника (краниовертебральной и шейно-грудной областей).

На Т1-взвешенных изображениях выявляются изменения формы тел позвонков, смещение фрагментов, травматические грыжи межпозвоночных дисков, спондилолистез, кровоизлияния, а также сочетанные повреждения или деформации спинного мозга. Сопутствующие травме спинного мозга отек, очаги миеломаляции и некроза лучше определяются на Т2-взвешенных изображениях как области повышения интенсивности сигнала. Подострые эпидуральные или интрамедуллярные геморрагии распознаются как зоны повышения сигнала на Т1- и Т2-взвешенных изображениях. Особенно полезной следует считать МРТ при оценке последствий спинальной травмы. Она позволяет визуализировать состояние вещества спинного мозга, изменение его размеров и формы, атрофические изменения диффузного или локального характера, выявлять гидромиелические полости и ликворные кисты. На основе МРТ значительно облегчается диагностика поперечных разрывов спинного мозга.

Артериовенозные мальформации. Основным методом диагностики АВМ спинного мозга остается селективная спинальная ангиография, выявляющая как афферентные, так и эфферентные сосуды мальформации (рис. 32). Диагностика АВМ на основе МРТ — сложная задача. Во многом возможность визуализировать патологические сосуды мальформации и их расположение по отношению к спинному мозгу зависит от разрешающей способности томографа. Лучшие результаты достигаются на МР-томографах с высокой напряженностью магнитного поля. Патологические сосуды АВМ, располагающиеся в подпаутинном пространстве спинного мозга, на Т1- и Т2-взвешенных МР-изображениях визуализируются как участки потери сигнала, что обусловлено быстрым потоком крови по расширенным кровеносным сосудам. МРТ имеет высокую информативность в оценке расположения АВМ по отношению к поперечнику спинного мозга. Это наглядно демонстрируется на аксиальных Т1-взвешенных изображениях. Кроме этого, при МРТ хорошо выявляются сопутствующие АВМ изменения спинного мозга, такие как гематомиелия, миеломаляция, отек, кистообразование, атрофия. Новым

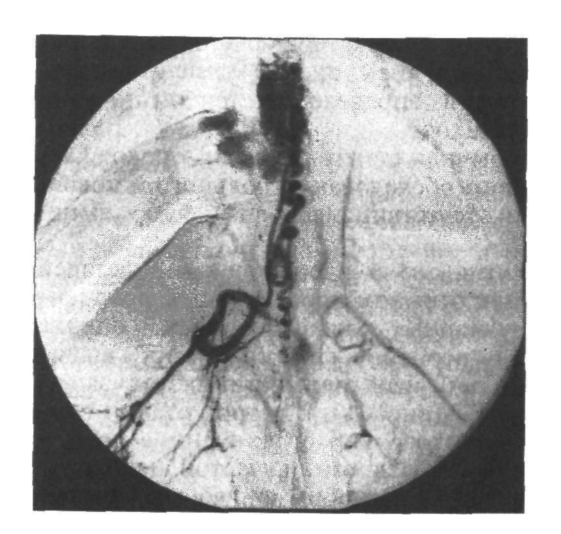


Рис. 32. Артериовенозная мальформация спинного мозга на уровне позвонков Th-VIII—IX. Суперселективная спинальная ангиография.

подходом в неинвазивной демонстрации сосудистого рисунка АВМ спинного мозга становится использование МР-ангиографии.

Врожденная патология спинного мозга и позвоночника. Синдром "спинальный дизрафизм" включает большую группу врожденных уродств развития позвоночника и спинного мозга. Несмотря на их гетерогенность, все они сопровождаются неполным заращением срединно расположенных мезенхимальных, костных и нервных структур.

Самым простым из них является spina bifida, которая характеризуется незаращением костных элементов позвоночника (дуги, остистого отростка), образующих заднюю стенку позвоночного канала. Диагностика этого вида патологии проста и не требует применения сложных методов, таких как КТ и МРТ.

Spina bifida aperta (spina bifida cystica). Характеризуется задней протрузией содержимого позвоночного канала через костный дефект. Если в грыжевое выпячивание входят только мозговые оболочки — это простое менингоцеле. При миелоцеле в дефект проникают образования спинного мозга. Термином "миеломенингоцеле" описывают выпячивание через дефект всех компонентов позвоночного канала с формированием грыжевого мешка, выходящего за пределы позвоночного канала и покрытого только кожей.

Термином "spina bifida occulta" определяются уродства, при которых не затрагиваются дерма и эпидермис. К ним относят подкожные липомы и простые менингоцеле, диастематомиелию и утолщение корешков конского хвоста, спинальные липомы и миелоцистоцеле, синдром утолщения терминальной нити (синдром натяжения спинного мозга), дорсальный дермальный синус. Интрадуральные липомы встречаются в основном в каудальных отделах позвоночного канала и могут иметь связь с эпидуральным пространством. Наличие обширной каудально расположенной липомы, в которую могут входить элементы позвоночного канала (спинной мозг, оболочки), описывается термином "липомиеломенингоцеле". Применение МРТ показало ее высокую эффективность в оценке спинального дизрафизма. Возможности МРТ одновременно визуализировать спинной мозг и подпаутинное пространство ставят ее на первое место в неинвазивной диагностике врожденных уродств развития позвоночника у детей.

Дегенеративные заболевания позвоночника. Правильная диагностика этих заболеваний бывает затруднена, поскольку во многих случаях отмечается очень слабая корреляция между результатами радиологического обследования и клиническими симптомами. Особенно часты расхождения между клиническими симптомами и результатами радиологических исследований при обследовании шейного отдела позвоночника.

Возрастные изменения и дегенерация межпозвоночного диска приводят к гипогидратации ткани диска, а следовательно, к снижению содержания в нем протонов водорода. Это отражается в снижении интенсивности сигнала от диска, особенно на Т2-взвешенных МР-изображениях. В этих условиях стирается грань между студенистым ядром и фиброзным кольцом диска. Следствием потери воды и фиброзных изменений центральных отделов диска является также снижение его высоты, что наглядно демонстрируется на сагиттальных томограммах. Наиболее ярко такие изменения представлены в поясничном отделе, где величина самих межпозвоночных дисков первоначально больше, чем в других отделах.

Грыжи межпозвоночных дисков. Различают следующие виды повреждения межпозвоночного диска: выбухание диска, когда отмечается симметричное выбухание фиброзного кольца за пределы задних поверхностей тел

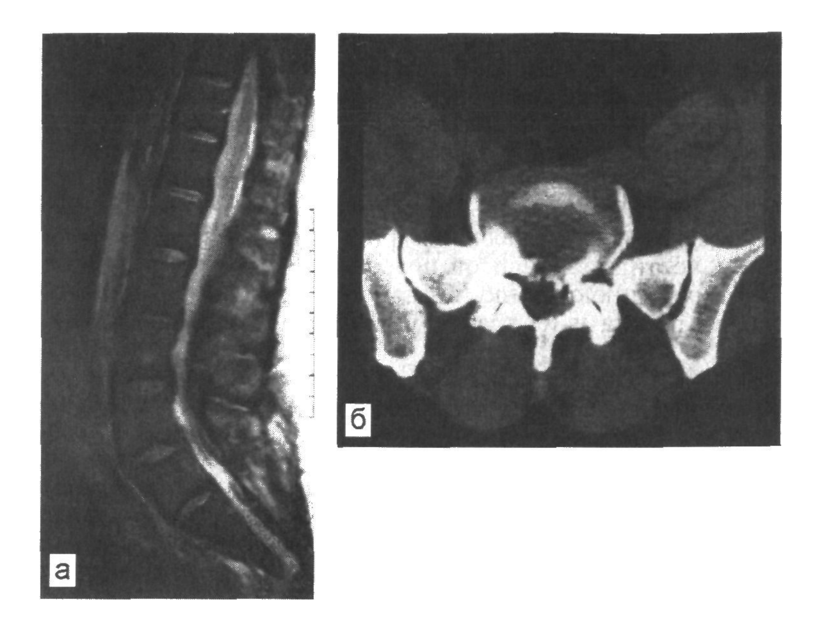


Рис. 33. Стеноз пояснично-крестцового отдела позвоночника.

а — Т2-взвешенное МР-изображение. Стеноз позвоночного канала на уровне позвонков LIII—LV (переднезадний диаметр составляет 9,5 мм); б — КТ на уровне позвонков LV—SI. Определяется латеральный стеноз, обусловленный остеофитом в области левого бокового рецессуса.

позвонков, сочетающееся с дегенеративными изменениями ткани диска; протрузия (пролапс) диска — выпячивание студенистого ядра вследствие истончения фиброзного кольца без его разрыва за пределы заднего края тел позвонков; выпадение диска (или грыжа диска), выхождение содержимого студенистого ядра за пределы фиброзного кольца вследствие его разрыва; грыжа диска с его секвестрацией (выпавшая часть диска в виде свободного фрагмента располагается в просвете позвоночного канала).

Грыжа диска лучше всего определяется на Т2-взвешенных изображениях, так как высокий сигнал от ЦСЖ в подпаутинном пространстве подчеркивает границы грыжевого выпячивания. Т1-взвешенные изображения играют более важную роль в идентификации сдавления спинного мозга и корешков спинномозговых нервов в просвете межпозвоночного отверстия на фоне высокого сигнала от эпидурального жира.

В случае протрузии диска на сагиттальных Т2-взвешенных изображениях удается идентифицировать наружные отделы истонченного фиброзного кольца (зона гипоинтенсивного сигнала) и выбухание студенистого ядра (зона более высокого сигнала). При грыже диска разрыв фиброзного кольца можно определить по типичному перерыву зоны гипоинтенсивного сигнала, окружающей выбухающее студенистое ядро. Однако в целом ряде случаев сложно провести точную дифференцировку между протрузией диска и грыжей, так как низкий сигнал от фиброзного кольца может сливаться с гипоинтенсивным сигналом от задней продольной связки, не позволяя определять разрыв кольца диска. В наблюдениях с секвестрацией грыжевого содержимого при МРТ можно обнаружить отдельно расположенный фрагмент диска перед задней продольной связкой, позади нее или даже в эпидуральном пространстве на некотором расстоянии от межпозвоночного промежутка: ниже или выше последнего.

Для получения более полной анатомо-топографической картины распространения грыжи диска в поперечном направлении нужно проводить сканирование в аксиальной проекции. Это позволяет определять заднее, парамедианное, заднебоковое, фораминальное или крайне латеральное распространение грыжи диска.

Стеноз позвоночного канала. Термин "стеноз позвоночного канала" используют для определения участка сужения канала по сравнению с его размерами, наблюдаемыми в нормальных условиях. Чаще всего стеноз развивается на поясничном и шейном уровнях. На T1-взвешенных МР-изображениях в сагиттальной и аксиальной проекциях можно определить сдавление дурального мешка и исчезновение эпидуральной жировой клетчатки на уровне сужения. На томограммах можно выявить также утолщение желтой связки и дегенеративные изменения межсуставных поверхностей дугоотростчатых суставов с наличием костных остеофитов (рис. 33). Развитие гипертрофии желтой связки обусловлено ее хронической травматизацией.

Степень стеноза канала целесообразно оценивать на Т2-взвешенных изображениях в сагиттальной плоскости, что связано с лучшей визуализацией в этом режиме ЦСЖ. Аксиальные томограммы полезны в оценке величины сужения позвоночного канала и межпозвоночных отверстий. Однако более полную информацию о костных изменениях и состоянии дугоотростчатых суставов дает КТ.

1.3. Клинико-нейрофизиологические и ультразвуковые методы исследования

1.3.1. Электроэнцефалография

1.3.1.1. Нейрофизиологическиеосновыметода

Электроэнцефалография — метод исследования головного мозга с помощью регистрации разности электрических потенциалов, возникающих в процессе его жизнедеятельности. Регистрирующие электроды в количестве 14—24 располагают в определенных, согласованных международной конвенцией областях головы, так чтобы на многоканальной записи были представлены все основные отделы мозга, обозначаемые начальными буквами их латинских названий (рис. 34). Для полного представления формы и топографии потенциалов используют моно- и биполярные схемы отведений. При монополярном отведении регистрируют разность потенциалов между электродом, стоящим над какой-либо областью мозга, и вторым (референтным) электродом, удаленным от мозга. Обычно референтные электроды располагают на мочках ушей. При биполярном отведении регистрируют разность потенциалов между двумя областями головы. Получаемая запись называется электроэнцефалограммой. ЭЭГ является суммарной регистрацией электрической активности многих миллионов нейронов и их отростков, расположенных вблизи отводящих электродов, и представляет в основном колебания потенциалов дендритов и тел нейронов, так называемые возбудительные и тормозные постсинаптические потенциалы, и частично потенциалы действия нейронов и аксонов, проявляющиеся в условиях эпилептического разряда. Таким образом, ЭЭГ отражает функциональную активность головного мозга. Наличие регулярной ритмики на ЭЭГ свидетельствует о том, что нейроны синхронизуют свою активность. В норме эта синхронизация определяется в основном ритмической актив-

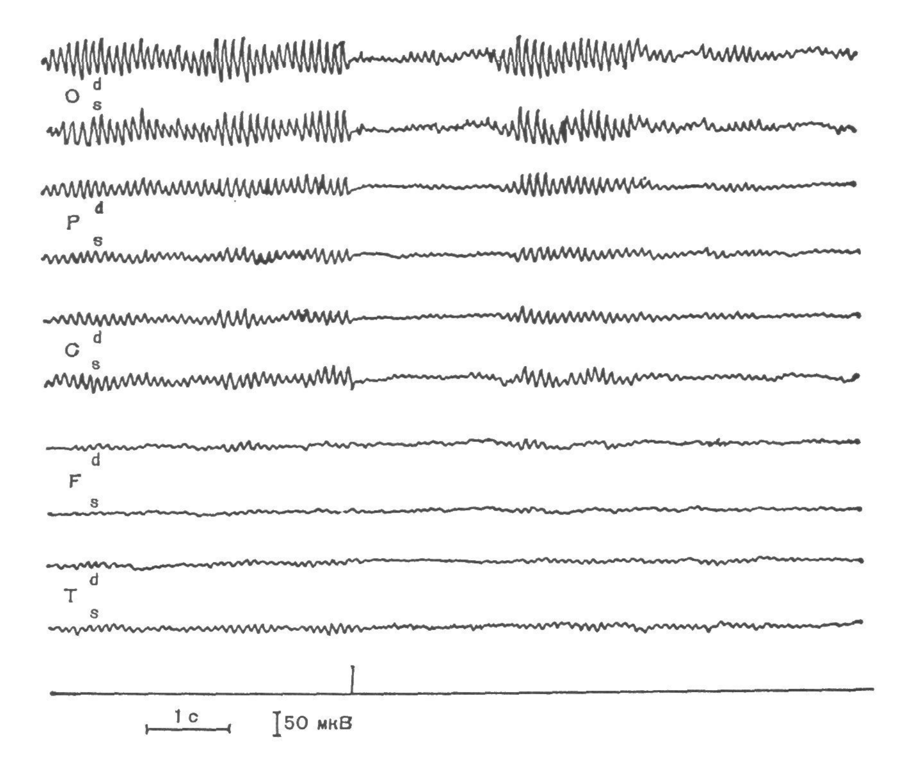


Рис. 34. ЭЭГ взрослого бодрствующего человека. Регулярный α-ритм, модулированный в веретена, лучше всего выраженный в затылочных отделах. Реакция активации на вспышку света (отметка раздражения на нижнем канале).

О — затылочный электрод; *Р* — теменной электрод; *С* — центральный электрод; *F* — лобный электрод; *Т* — височный электрод; *d* — правое полушарие большого мозга; *s* — левое полушарие большого мозга.

ностью пейсмекеров неспецифических ядер таламуса и их таламокортикальных проекций.

Так как уровень функциональной активности определяется неспецифическими срединными структурами мозга, в первую очередь ретикулярной формацией мозгового ствола и переднего мозга, то эти же системы определяют ритмику, внешний вид, общую организацию и динамику ЭЭГ. Симметричная и диффузная организация связей неспецифических срединных структур с корой большого мозга определяет билатеральную симметричность и относительную однородность ЭЭГ для всего мозга.

Норма. ЭЭГ взрослого бодрствующего человека содержит а-ритм, имеющий частоту 8—13 Гц, амплитуду до 100 мкВ, максимально выраженный в затылочных отделах в состоянии спокойного бодрствования; Р-ритм, частотой 14—40 Гц и амплитудой до 15 мкВ, лучше всего выраженный в центральных отведениях с фронтальным распространением.

ЭЭГ детей отличается более низкой частотой и высокой амплитудой основного ритма, наличием медленных колебаний 8- (4—6 Гц) и 5- (0,5—3 Гц) диапазона, вспышками высокоамплитудных, иногда острых колебаний, в связи с чем в возрасте до 16 лет "идеально нормальные" ЭЭГ даже у вполне здоровых детей встречаются только в 66—75% случаев, что нередко без учета клиники влечет гипердиагностику патологии по ЭЭГ в этом возрасте.

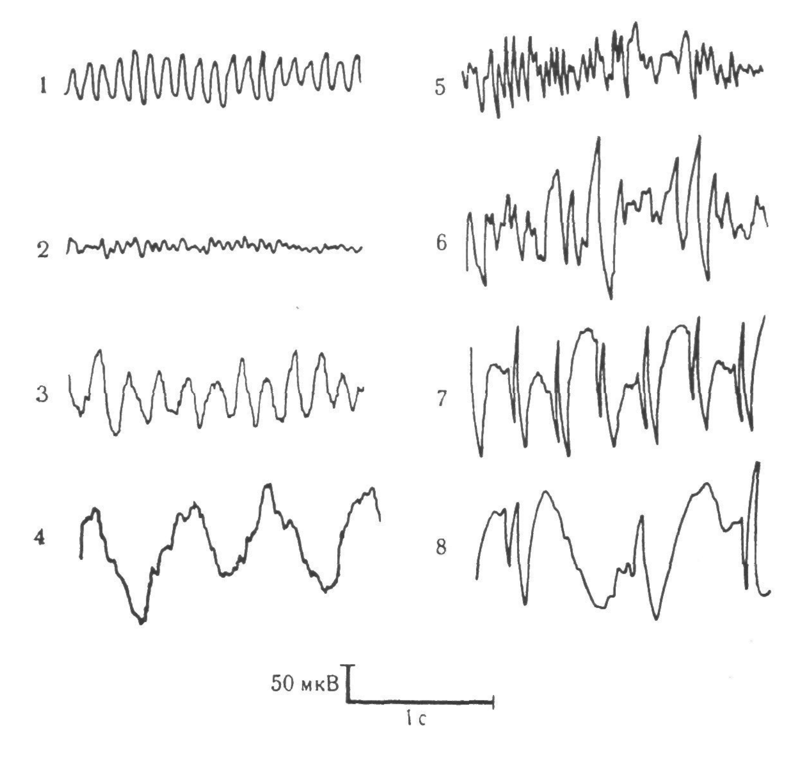


Рис. 35. Основные типы активности в электроэнцефалографии.

1 — α-активность; *2* — β-активность; *3* — θ-активность; *4* — й-активность; 5 — множественные спайки; *6* — острые волны; *7* — комплексы спайк—волна; *8* — комплексы острая волна — медленная волна.

Изменения ЭЭГ во сне (за исключением фазы сна с быстрыми движениями глаз) характеризуются в основном появлением медленных колебаний, высокоамплитудных вспышек (К-комплексы), высокоамплитудной Р-активности ("сонные веретена") и острых потенциалов, что также следует иметь в виду при интерпретации ЭЭГ во избежание гипердиагностики патологии.

Гипервентиляция приводит к нарастанию амплитуды и замедлению активности, особенно выраженным у детей. При наличии церебральной патологии появляются патологические феномены, особенно эпилептиформная активность, что делает гипервентиляцию одной из самых эффективных функциональных проб в электроэнцефалографии.

Патология. Достоверным проявлением патологии на ЭЭГ являются медленные 0- и 6-волны и так называемая эпилептиформная активность (рис. 35). В качестве проявления патологии медленные волны должны превышать амплитуду 50 мкВ и присутствовать на ЭЭГ в количестве, превышающем допустимое для данной возрастной группы.

К эпилептиформной активности относятся феномены, возникающие в результате высокосинхронизованных пароксизмальных деполяризационных сдвигов одновременно в больших популяциях нейронов, сопровождающихся генерацией потенциалов действия. В результате этого возникают высокоамплитудные заостренной формы потенциалы, имеющие соответствующие названия. Потенциал спайк (англ. spike — острие) имеет острую

форму. При стандартных режимах записи ЭЭГ длительность его 20—70 мс, что соответствует частоте 14—50 Гц. Амплитуда, как правило, превосходит амплитуду фоновой активности и может достигать сотен или даже тысяч микровольт. Острая волна отличается от спайка только растянутостью во времени. Длительность острой волны 70—200 мс, соответственно частота 5—14 Гц. Острые волны и спайки комбинируются с медленными волнами, образуя стереотипные комплексы. Комплекс спайк—волна возникает от комбинации спайка с медленной волной. Частота комплексов спайк—волна 2,5—6 в 1 с, соответственно период составляет 160—250 мс. Острая волна — медленная волна напоминает по форме комплекс спайк—волна, но имеет большую длительность и составляется из острой волны и *следующей* за ней медленной волны. Частота комплексов острая волна — медленная волна обычно 0,7—2 Гц, период 1300—500 мс.

При описании и интерпретации ЭЭГ используют также некоторые дополнительные термины. Вспышка — описательный термин, обозначающий группу волн с внезапным возникновением и исчезновением, четко отличающихся от фоновой активности частотой, формой и(или) амплитудой. Понятие "вспышка" в общем случае не обозначает ненормальности. Однако вспышка высокоамплитудной медленной активности является указанием на вовлечение в патологический процесс срединных структур мозга. Вспышка эпилептиформной активности называется разрядом и является надежным признаком эпилепсии (рис. 36). При описании ЭЭГ больных эпилепсией используют также термин "паттерн эпилептического припадка". Этим термином обозначают разряд эпилептиформной активности, обычно совпадающей с эпилептическим приступом (рис. 37). Наиболее характерные типы такой активности соответствуют простым, атипичным и миоклоническим абсансам.

Периодические комплексы — термин, обозначающий высокоамплитудные вспышки активности, различающиеся по морфологии у разных пациентов, но характеризующиеся высоким постоянством формы для данного пациента. Наиболее важные критерии их распознавания: 1) близкий к постоянному интервал между комплексами; 2) непрерывное присутствие в течение всей записи, при условии постоянства уровня функциональной активности мозга. Периодические комплексы всегда являются признаком тяжелой, часто фатальной органической энцефалопатии, сочетающейся обычно с тяжелым нарушением сознания и иногда миоклониями (рис. 38).

1.3.1.2. Общие принципы диагностического использования электроэнцефалографии

Поскольку ЭЭГ отображает изменения функциональной активности нейронов, ее картина зависит не столько от этиологии заболевания, вызывающего эти изменения, сколько от перестроек взаимодействия процессов возбуждения и торможения в вовлеченных в патологический процесс мозговых структурах.

Основные вопросы, на которые может дать ответ электроэнцефалография, следующие: 1) констатация наличия поражения мозга; 2) динамика состояния мозга; 3) характер патологических изменений активности (главным образом эпилептиформные проявления): 4) локализация поражения. Определение наличия поражения основано на обнаружении явной патологической активности на ЭЭГ. На этом в существенной мере основано использование электроэнцефалографии в экспертизе и профессиональном отборе. Следует подчеркнуть, что обратное утверждение не имеет силы: от-

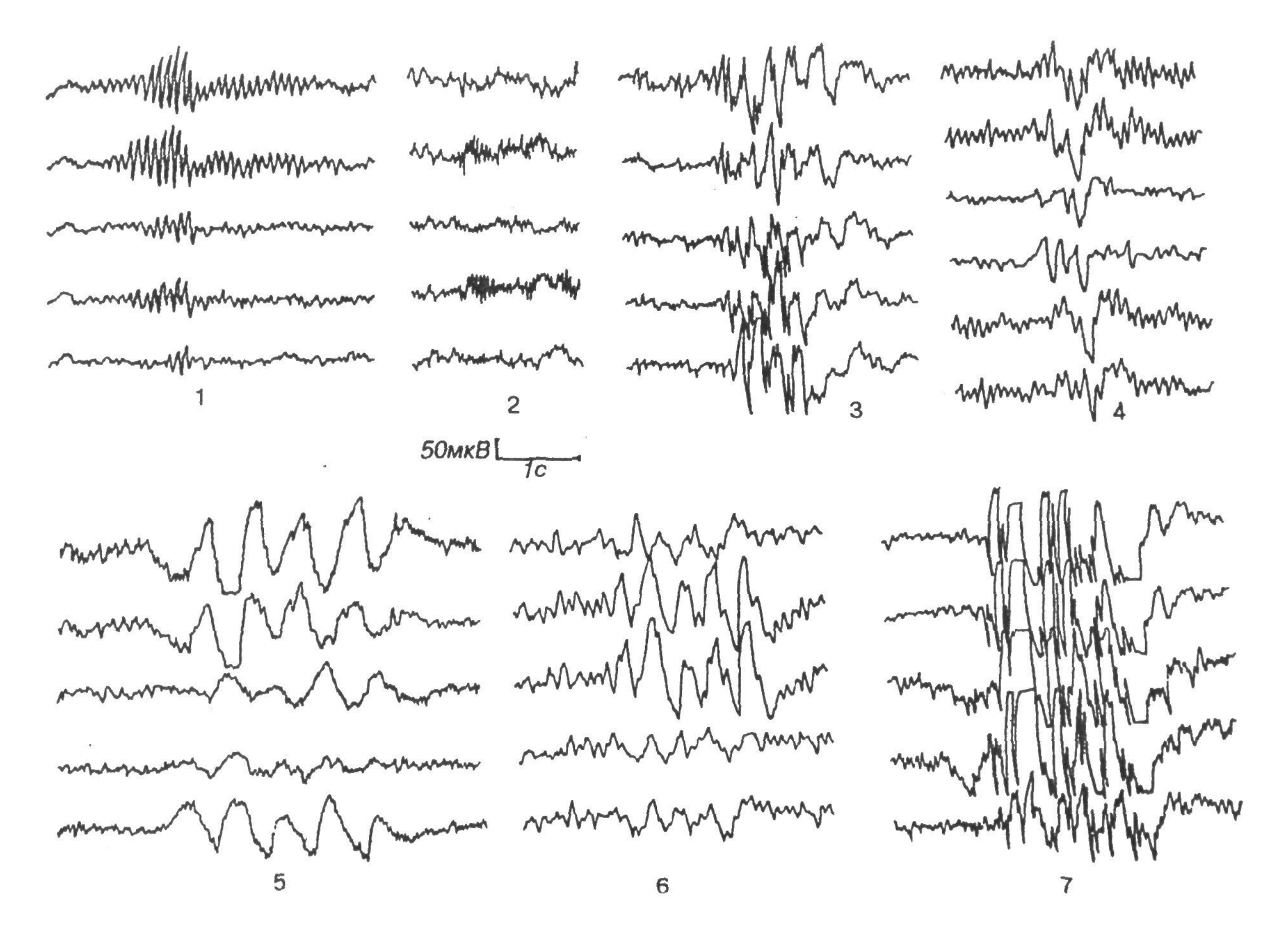


Рис. 36. Вспышки и разряды.

1 — вспышка заостренных α-волн высокой амплитуды; *2* — вспышка заостренных р-волн высокой амплитуды; *3* — разряд острых волн; *4* — вспышка полифазных волн; вспышка δ-волн; *6* — вспышка θ-волн; *7* — разряд спайков, множественных спайков, острых волн и комплексов спайк—волна.

g

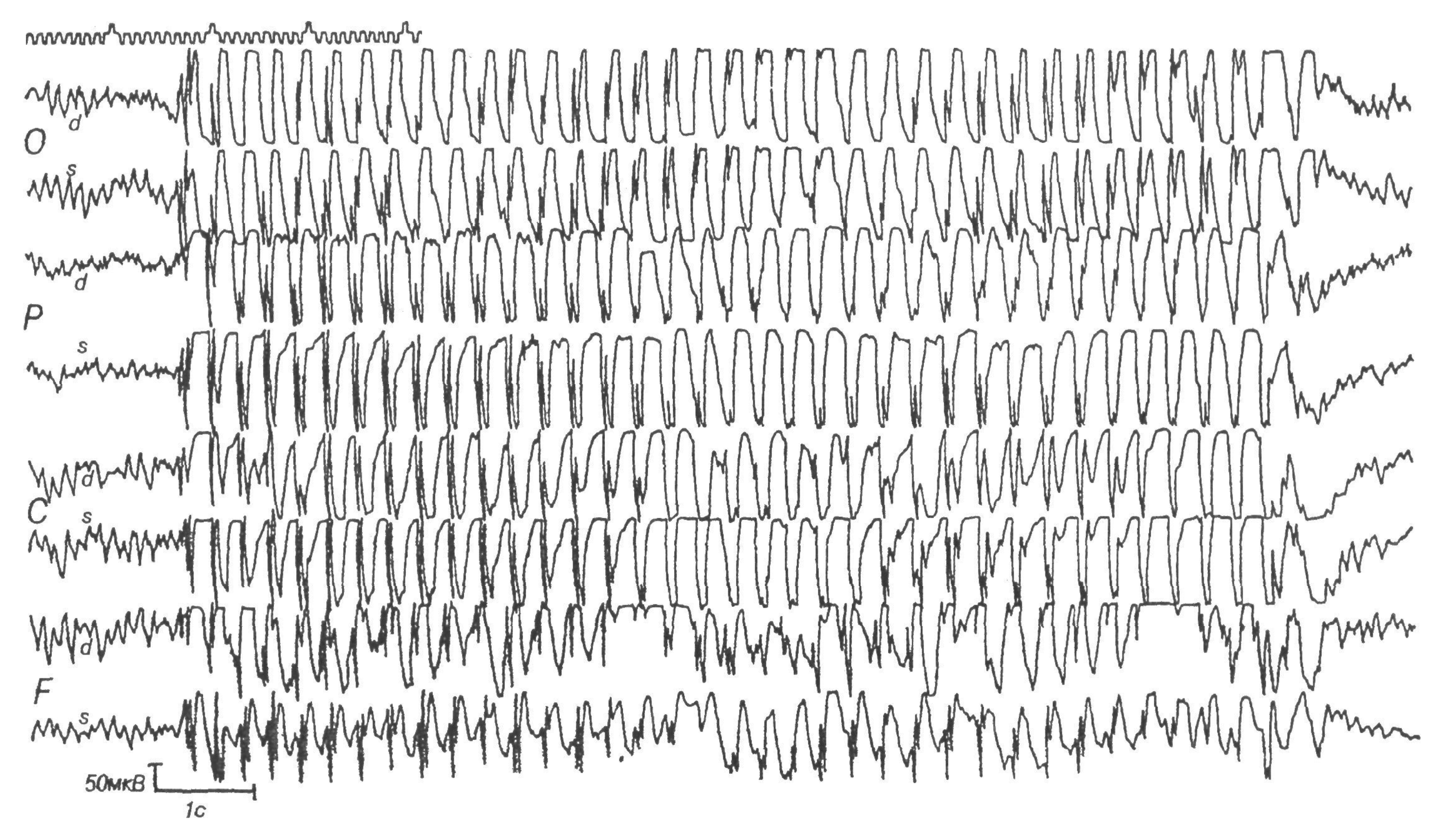


Рис. 37. Паттерн эпилептического припадка (простого абсанса). Разряд генерализованных билатерально-синхронных комплексов спайк волна частотой 3,5 Гц.

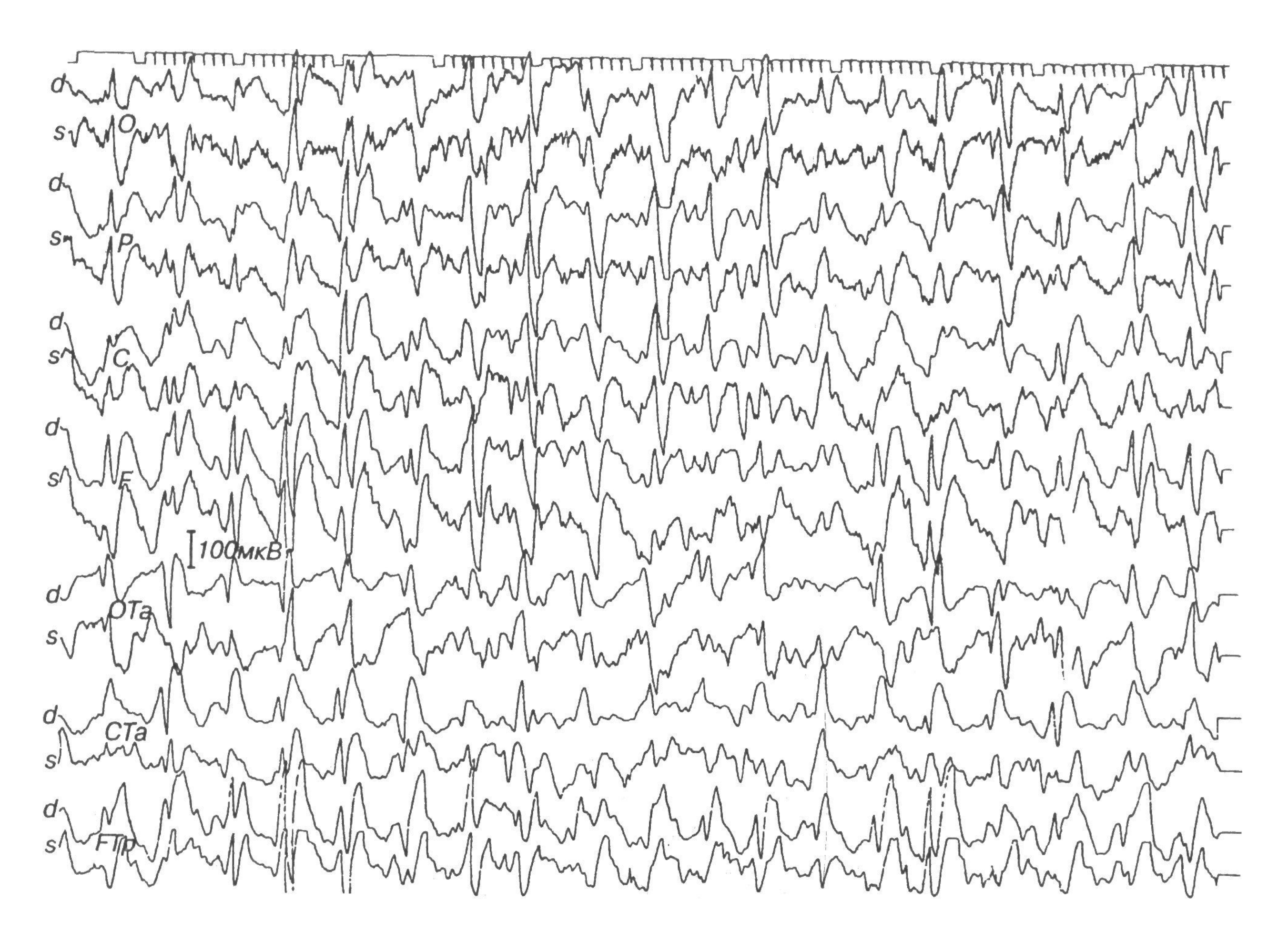


Рис. 38. Периодические комплексы острая волна — медленная волна при болезни Крейцфельда—Якоба.

Ta — передний височный; *Tp* — задний височный электроды. Остальные обозначения как на рис. 37.

сутствие патологических изменений на ЭЭГ еше не свидетельствует об интактности мозга, и многие, в том числе органические патологические, состояния или процессы мозга могут не проявляться патологическими волнами на ЭЭГ. Общим правилом является связь патологических медленных колебаний с текущим патологическим процессом. При резидуальных нарушениях изменения на ЭЭГ могут отсутствовать, несмотря на значительный клинический дефицит.

Наблюдение за динамикой патологического процесса по данным ЭЭГ основано на повторных исследованиях. Понятно, что нарастание количества и амплитуды патологической активности на ЭЭГ является свидетельством утяжеления процесса. Такое наблюдение имеет особое значение при эпилепсии, где именно динамика изменений ЭЭГ в ряде обстоятельств служит критерием эффективности лечения и решения вопросов об изменениях дозировок или отмене препарата в случае надежного улучшения состояния пациента.

Одним из основных аспектов диагностического использования электроэнцефалографии является определение локализации патологического процесса.

Диффузное поражение мозга, вызываемое воспалительным заболеванием, дисциркуляторными, метаболическими, токсическими нарушениями, приводит соответственно к диффузным изменениям ЭЭГ. Они проявляются: 1) полиритмией; 2) дезорганизацией; 3) диффузной патологической активностью. Полиритмия — отсутствие регулярного доминирующего ритма, характерного для большинства нормальных ЭЭГ, и преобладание полиморфной активности. Дезорганизация — нарушение нормальной организации ЭЭГ: исчезновение характерного градиента амплитуд основных нормальных ритмов, нарушение симметричности активности двух полушарий большого мозга, нарушение нормальных реакций на афферентные стимулы. Сами по себе полиритмия и дезорганизация при отсутствии патологической активности на ЭЭГ не являются указанием на патологию мозга. Диффузная патологическая активность представлена θ-, 5-активностью, острыми волнами и спайками и другими видами эпилептиформной активности. Характерная картина полиритмии создается как раз за счет случайной комбинации разных видов нормальной и патологической активности. Основным признаком диффузных изменений является отсутствие постоянной ее локализации и стабильной асимметрии активности на ЭЭГ.

Поражение мозгового ствола и срединных структур большого мозга, вовлекающее неспецифические восходящие проекции, в большинстве случаев сопровождается появлением билатерально-синхронных вспышек медленных волн, при этом вероятность появления и выраженность медленной патологической билатерально-синхронной активности тем больше, чем выше по невральной оси располагается поражение. Так, даже при грубом поражении бульбопонтинных структур ЭЭГ в большинстве случаев остается в пределах нормы. В части случаев из-за поражения неспецифической синхронизующей ретикулярной формации возникают десинхронизация и соответственно низкоамплитудная ЭЭГ. Поскольку такие ЭЭГ наблюдаются у 5—15 % здоровых взрослых, их следует рассматривать только как условно патологические. Только у небольшого процента больных с поражениями на нижнестволовом уровне наблюдаются вспышки билатерально-синхронных высокоамплитудных α-волн или медленных волн. При поражении на мезэнцефальном и диэнцефальном уровнях, а также более высоколежащих срединных структур большого мозга: поясной извилины, мозолистого тела, орбитальной коры, на ЭЭГ наблюдаются билатерально-синхронные высокоамплитудные θ- и 5-волны (рис. 39).

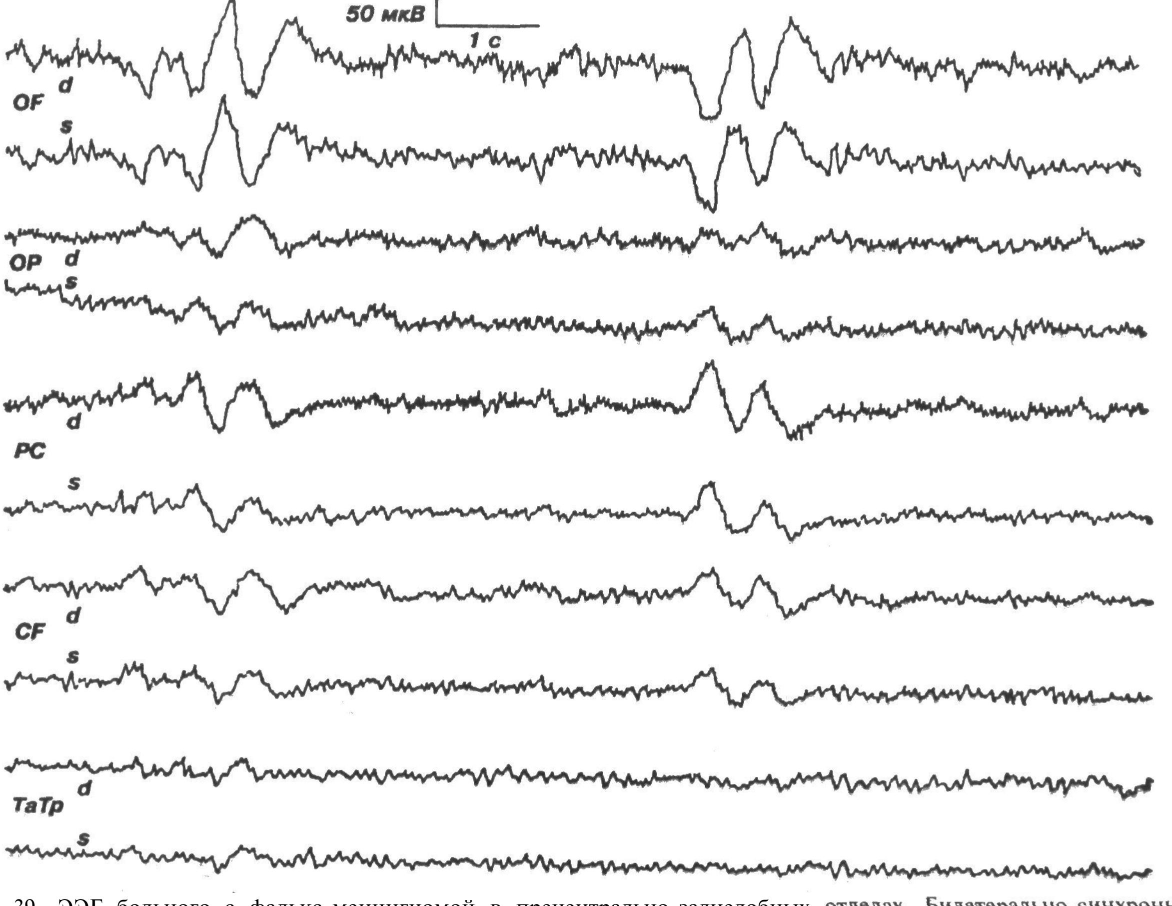


Рис. 39. ЭЭГ больного с фалькс-менингиомой в прецентрально-заднелобных отделах. Билатерально-синхронные вспышки 5-волн в центрально-лобных отведениях.

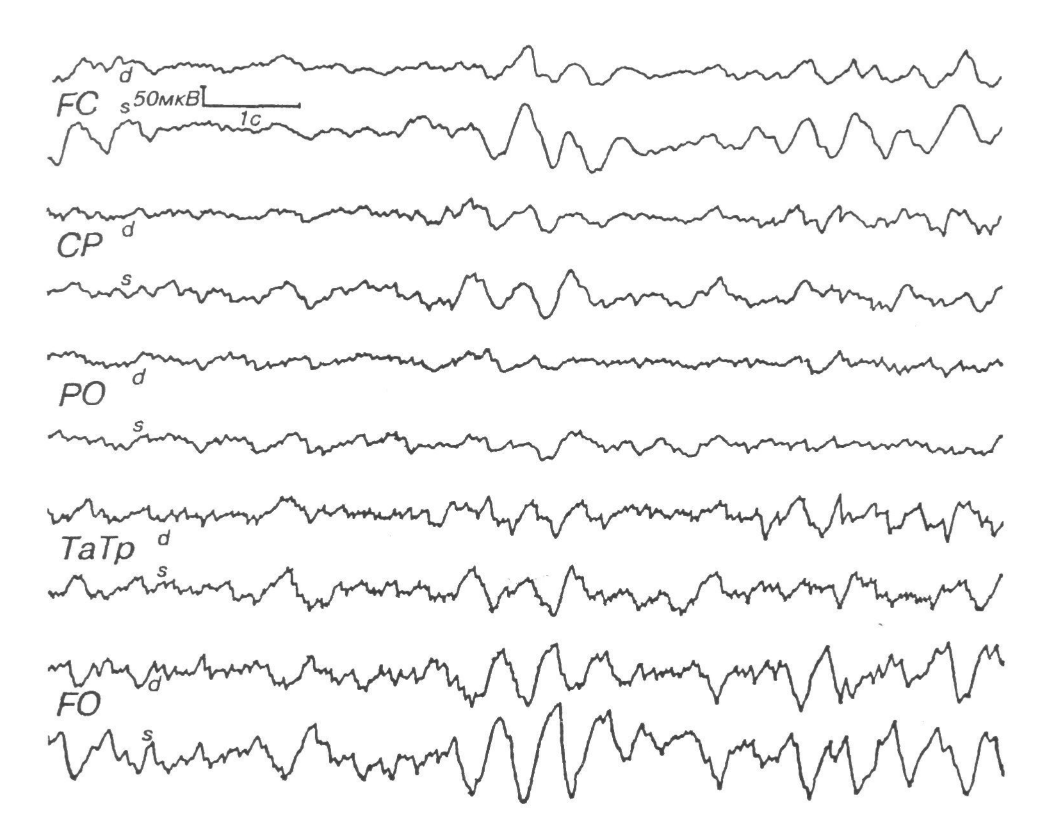


Рис. 40. ЭЭГ при глиоме медиобазальных отделов левой лобной доли. Широко распространенные билатерально-синхронные вспышки δ-волн, преобладающие по амплитуде слева и в лобных отделах.

При латерализованных поражениях в глубине полушария большого мозга за счет широкой проекции глубинных структур на обширные области полушария наблюдается соответственно широко распространенная по полушарию патологическая 8- и 5-активность. Кроме того, из-за непосредственного влияния медиального патологического процесса на срединные структуры и вовлечения симметричных структур здорового полушария появляются и билатерально-синхронные медленные колебания, преобладающие, однако, по амплитуде на стороне поражения (рис. 40).

Поверхностное расположение поражения вызывает локальное изменение электрической активности, ограниченное зоной нейронов, непосредственно прилегающей к фокусу деструкции мозговой ткани (рис. 41). Изменения проявляются медленной активностью, выраженность которой зависит от тяжести поражения. При любых локализациях поражения эпилептическое возбуждение будет проявляться, помимо медленных волн, эпилептиформной активностью.

Следует отметить, что в последние десятилетия методы нейровизуализации (КТ и МРТ) играют решающую роль в диагностике структурных поражений мозга и определении точной их локализации. В этой связи существенно возрос удельный вес электроэнцефалографии в диагностике наруше-

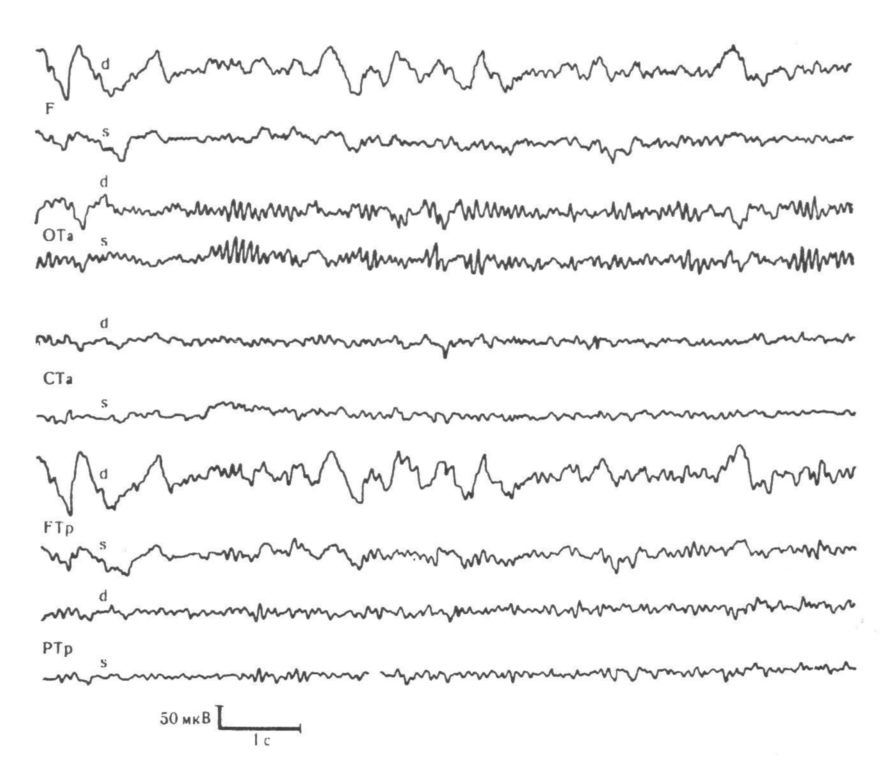


Рис. 41. ЭЭГ при конвекситальной прорастающей кору большого мозга астроцитоме правой лобной доли. Четко очерченный очаг δ-волн в правой лобной области (отведения F и FTp).

ний функционирования нейронов, что в первую очередь касается диагностики эпилепсии.

Как уже указывалось, эпилепсии на ЭЭГ соответствуют определенные виды активности; к таковой относится в первую очередь описанная выше эпилептиформная активность. Кроме того, могут наблюдаться высокоамплитудные (больше 100—150 мкВ) вспышки а- и 0-активности. Следует отметить, что не связанные непосредственно с клиническими проявлениями эти виды активности сами по себе не могут считаться доказательством наличия эпилепсии и должны оцениваться в контексте с клинической картиной. В связи с этим надежными признаками эпилепсии следует считать разряды эпилептиформной активности и паттерны эпилептического припадка (см. рис. 35, 36). Помимо диагноза эпилепсии, ЭЭГ играет важную роль в определении формы эпилептического заболевания, что имеет решающее значение в определении прогноза, выборе оптимального препарата, определении предполагаемой продолжительности лечения. Многие идиопатические эпилепсии имеют относительно благоприятный прогноз, поэтому учет критериев ЭЭГ в их диагностике играет существенную роль. Для доброкачественных эпилепсий детского и юношеского возраста характерно возникновение локальных или генерализованных эпилептиформных феноменов на относительно нормальном фоне. Для симптоматических эпи-

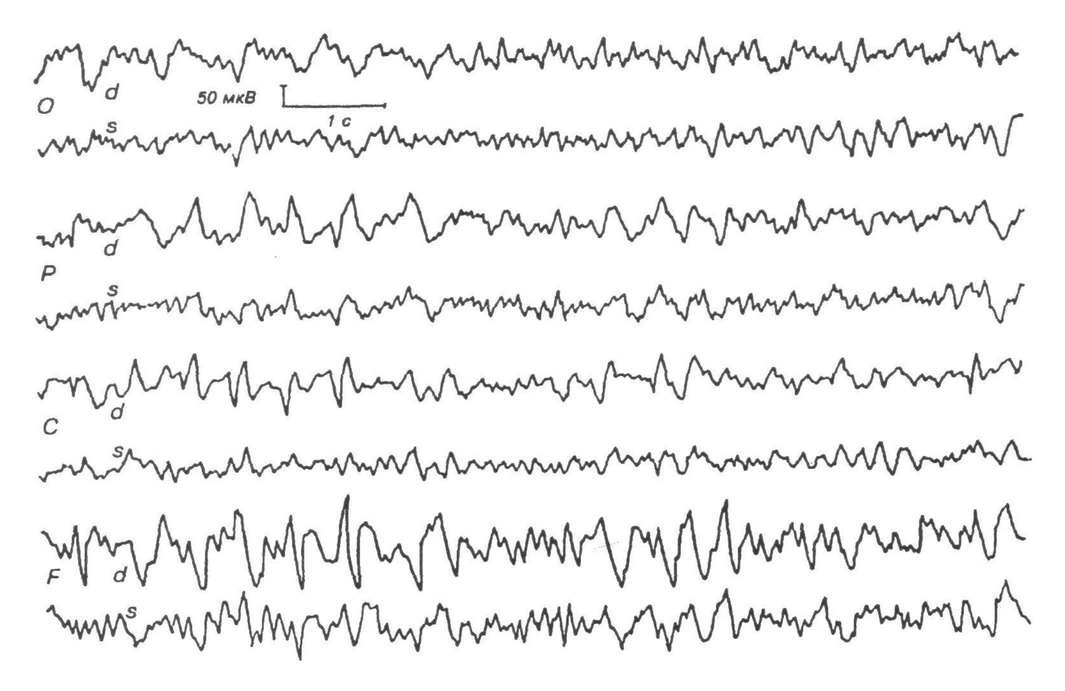


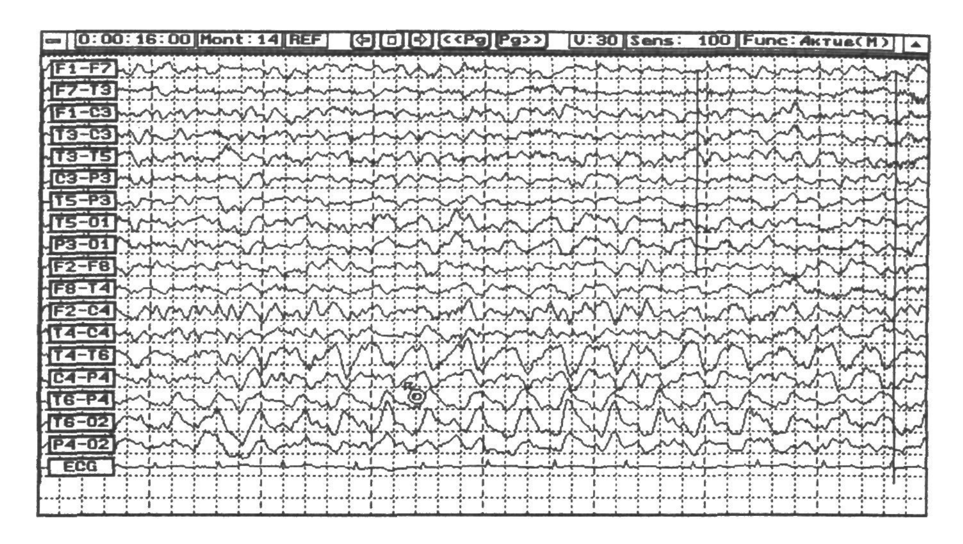
Рис. 42. ЭЭГ при симптоматической эпилепсии, вызванной астроцитомой правой лобной доли. Комплексы острая волна — медленная волна в правом лобном отведении (Fd), комбинирующиеся с постоянными 8-волнами, широко распространяющимися по правому полушарию большого мозга.

лепсий и синдромов характерно наличие патологической медленной активности диффузной или локальной, комбинирующейся с эпилептиформными проявлениями (рис. 42). Это особенно характерно для тяжелых эпилептических энцефалопатий детского возраста, таких как синдром Уэста или Леннокса—Гасто. Для обоих синдромов характерна постоянная очень высокоамплитудная генерализованная медленная активность, комбинирующаяся с острыми волнами, спайками, комплексами спайк—волна высокой амплитуды, из-за чего такая картина ЭЭГ при синдроме Уэста получила название "гипсаритмия" ("высокоамплитудный ритм") [Зенков Л. Р., 1996].

1.3.1.3. Компьютерные методы анализа ЭЭГ

Применение компьютерных методов в ЭЭГ открывает некоторые дополнительные возможности клинической диагностики. Основными методами, применяемыми в клинике, являются спектральный анализ по алгоритму быстрого преобразования Фурье с картированием результатов или представлением их в виде последовательных спектров для определенных отделов мозга, картирование мгновенной амплитуды, картирование спайков, определение трехмерной локализации эквивалентного диполя в пространстве мозга.

Наиболее часто используют спектральный анализ. Этот метод позволяет определить абсолютную мощность, выражаемую в мкВ^2 для каждой



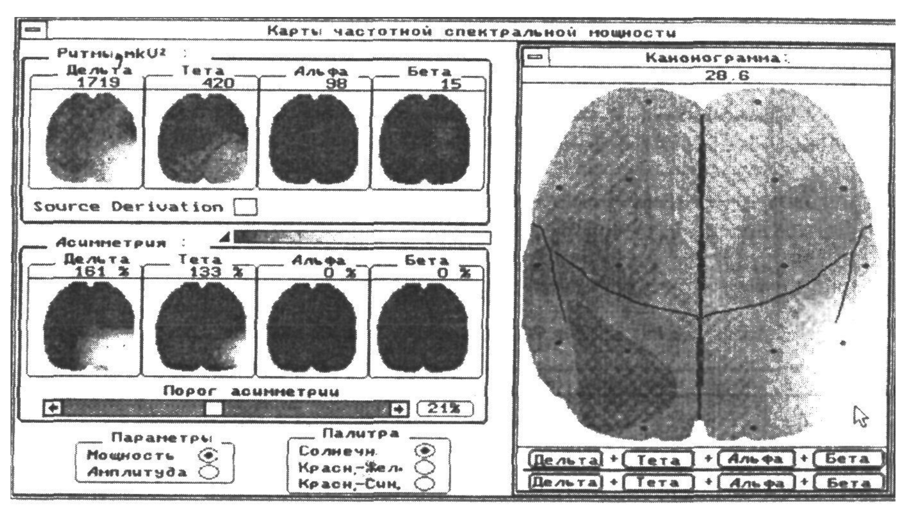


Рис. 43. Картирование мощности полос спектра ЭЭГ у больного с глиомой правой задневисочной области. Вверху — исходная ЭЭГ. В отведениях Т6 постоянные 8-волны, соответствующие локализации опухоли. В нижней части рисунка наглядное представление распределения разных диапазонов активности. Видно преобладание 8-активности (светлое пятно) в правой задневисочной области.

частоты. Диаграмма спектра мощности за заданную эпоху представляет двухмерное изображение, на котором по оси абсцисс отложены частоты ЭЭГ, а по оси ординат — мощности на соответствующих частотах. Представленные в виде следующих один за другим спектров данные спектральной мощности ЭЭГ дают псевдотрехмерный граф, где направление по воображаемой оси в глубь рисунка дают представление о временной динамике изменений на ЭЭГ. Такие графы удобны в отслеживании изменений ЭЭГ при нарушениях сознания или воздействии каких-либо факторов.

Кодируя разными цветами или интенсивностью серого цвета распределение мощностей по основным диапазонам на условном изображении головы или мозга, получают наглядное изображение их топического распределения (рис. 43). Следует подчеркнуть, что метод картирования не дает новой информации, а только представляет ее в другом, в некоторых отношениях более удобном виде. Аналогичным способом строят мгновенные распределения амплитуд на ЭЭГ. В последнее время некоторые компьютерные системы оснащены программой трехмерной локализации эквивалентного диполя. Сущность ее заключается в том, что методом математического моделирования изображается расположение виртуального источника потенциала, который мог бы создать распределение электрических полей на поверхности мозга, если предположить, что они генерируются не нейронами коры большого мозга в области отводящих электродов, а являются результатом пассивного распространения электрического поля от единичных источников. В некоторых частных случаях эти вычисляемые "эквивалентные источники" совпадают с реальными, что позволяет при соблюдении многих условий физического и клинического соответствия использовать этот метод для уточнения локализации эпилептогенных фокусов.

Следует отметить, что карты распределения электроэнцефалографических параметров не следует путать с визуализационными данными КТ или МРТ. Последние отображают реальные структурные пространственные соотношения в мозге и морфологические его изменения. Компьютерные карты ЭЭГ отображают только распределения электрических полей на абстрагированных моделях головы, которые в общем случае не соотносятся с реальной топикой поражения и требуют их интеллектуальной интерпретации электроэнцефалографистом. Поэтому прилагаемые иногда к заключению по ЭЭГ компьютерные топографические карты являются для клинициста вполне бесполезными, а иногда и опасными при его собственных попытках их прямого истолкования.

Согласно Рекомендациям Международной федерации обществ электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии, вся необходимая диагностическая информация должна быть достаточно подробно изложена электроэнцефалографистом на понятном для клинициста языке в текстовом заключении.

1.3.2. Вызванные потенциалы нервной системы

Вызванный потенциал — это электрическая реакция нервной системы на раздражение. В клинической практике для получения ВП используют стимуляцию рецепторов и периферических нервов. Отведение ВП осуществляют с помощью таких же электродов, какие используют для электроэнцефалографии. Поскольку в большинстве случаев амплитуда ВП сравнима или меньше чем амплитуда текущей спонтанной электрической активности исследуемой области нервной системы или шумов другого электрофизиологического или физического происхождения, для получения ВП необходимо использовать электронно-вычислительную технику, позволяющую выделить их из шума методом усреднения повторных ответов. Этот метод настолько эффективен, что дает возможность с помощью поверхностных электродов получить электрические ответы практически от любых структур нервной системы, независимо от их размера и глубины залегания.

Поскольку ВП представляет собой продукт обработки афферентного

импульса на уровне рецепторов, периферических нервов, специфических реле, неспецифических звеньев ретикулярной формации и лимбической системы, в его форме определенным образом отражаются влияния каждого из уровней афферентной системы, что позволяет использовать его для определения локализации и характера поражения нервной системы особенно в глубинных структурах мозга.

ВП представляет собой серию колебаний, имеющих определенную амплитуду и латентные периоды появления после подачи стимула. Именно изменение этих параметров является индикатором наличия поражения и его типа. В клинической практике используют ЗВП, ССВП и СВП.

1.3.2.1. Зрительные вызванные потенциалы

Используют ЗВП двух типов: на вспышку света и на обращение шахматного паттерна.

ЗВПВ вызывают короткой вспышкой света типа тех, что используют для фотостимуляции в электроэнцефалографии. При интенсивности вспышки 0,3 Дж, подаваемой с расстояния 30 см на закрытые глаза испытуемого, ЗВПВ состоит из серии последовательных позитивных (Р) и негативных (N) колебаний, обозначаемых по порядку их следования как $P_1N_1P_2N_2P_3N_3P_4N_4$. Латентный период компонента Р, составляет около 25 мс, P_4 — 250—300 мс. При бинокулярной стимуляции **ЗВПВ** двух полушарий большого мозга в высокой степени схожи, так что их симметричность является критерием нормы. ЗВПВ зависят от интенсивности стимула: с ее ростом нарастает амплитуда и укорачивается латентный период большинства компонентов, что позволяет использовать **ЗВПВ** для объективного тестирования зрения. Начальные компоненты **ЗВПВ** связаны с хорошо миелинизированными быстропроводящими волокнами, поздние — с неспецифическими восходящими системами ретикулярной формации и лимбической системы. Поскольку вспышка света активирует главным образом палочковый аппарат сетчатки, ЗВПВ в наибольшей степени отражают активность экстрагеникулятной части зрительного пути и экстрастриарных корковых систем. ЗВПВ позволяют обследовать больных, не способных к сознательному активному сотрудничеству: с нарушениями сознания, коммуникативных функций, маленьких детей, симулянтов. Обусловлено это тем, что стимуляция вспышкой не требует фиксации взора, полной неподвижности испытуемого и действует даже через закрытые веки.

Для исследования систем фотопического зрения, обеспечивающего тонкое зрительное распознавание, и соответственно связанных с колбочковым аппаратом макулярной области сетчатки, быстропроводящими хорошо миелинизированными волокнами центрального пучка зрительного нерва, тракта и зрительной радиации, используют стимуляцию обращением "шахматного паттерна". Стимул представляет собой практически мгновенную смену местами черных и белых клеток рисунка шахматной доски на экране монитора. **ЗВПШП** состоит из серии колебаний, обозначаемых теми же аббревиатурами Р и N, но с индексами, соответствующими латентным периодам соответствующих позитивных и негативных волн ЗВПШП: $P_{40}N_{75}P_{100}N_{150}P_{220}$. Наиболее стабильный по латентным периодам и хорошо выраженный компонент P_{100}, с латентным периодом соответственно около 100 мс, очень мало варьирующим в норме и поэтому используемым как основной диагностический критерий. P_{100} весьма

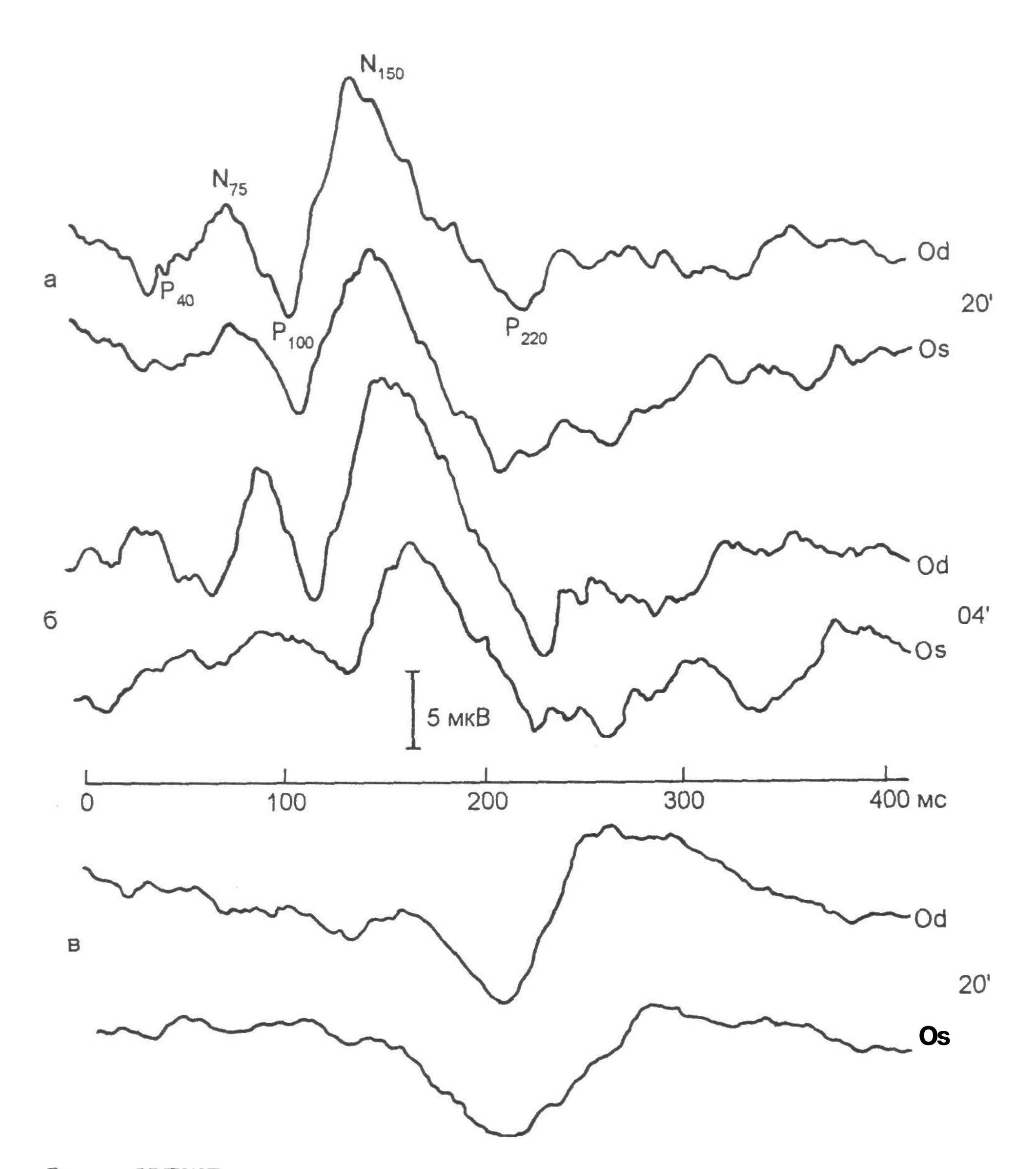


Рис. 44. ЗВПШП у больного с макулярной дистрофией левого глаза со снижением зрения до 0,05 (а, б) и у больного рассеянным склерозом с некорригирующимся снижением зрения на оба глаза до 0,2. *Od* — правый, *Os* — левый глаз. Цифры справа обозначают угловой размер в минутах стороны квадрата шахматной клетки: 20' — крупная, 0,4' — мелкая клетка. Видна нормальная форма ЗВПШП у первого больного при стимуляции правого, нормально видящего глаза при обоих размерах шахматной клетки и несколько сниженные по амплитуде, но не выходящие за пределы нормальных вариаций, параметры ЗВПШП при стимуляции левого пораженного глаза при размере стороны шахматной клетки 20'; наблюдается резкое снижение всех начальных компонентов, особенно Р100, в ЗВПШП с левого пораженного глаза (Os) при уменьшении размера клетки до 0,4', с относительно небольшим нарастанием латентного периода Р100 до 130 мс. У больного рассеянным склерозом (*в*) видно значительное нарастание латентного периода Р100 при стимуляции обоих глаз даже крупным рисунком (20') с выраженным снижением амплитуды более ранних компонентов, обусловленное демиелинизацией быстропроводяших путей зрительной системы.

чувствителен к остроте зрения и патологии толстых миелинизированных волокон зрительных нервов, трактов и радиации (рис. 44) [Зенков Л Р 1991; Гехт Б. М. и др., 1997].

1.3.2.2. Соматосенсорные вызванные потенциалы

ССВП получают в ответ на электрическую стимуляцию периферических нервов или рецепторов. Наиболее часто используют стимуляцию импульсами тока длительностью 0,2 мс, интенсивностью около 10 мА срединного нерва на запястье и большеберцового в области лодыжки. Регистрацию ССВП в зависимости от задачи производят или от электродов, расположенных над различными участками периферического нерва, или над спинным и головным мозгом. Измеряя время от подачи раздражения до негативного пика ССВП нерва, можно измерить скорость сенсорного проведения, разделив на это время расстояние от стимулирующего до отводящего электрода. Этот параметр имеет большое значение в диагностике сенсорных невропатий.

При стимуляции срединного нерва между остистыми отростками позвонков C_{VI-VII} регистрируется спинальный ССВП с основным негативным компонентом N_{12} (индекс обозначает латентный период в норме — 12 мс), соответствующим в основном активации небольшой порции нейронов заднего рога через коллатерали хорошо миелинизированных волокон задних столбов. От электрода над проекцией стимулируемой точки над постцентральной извилиной контралатерального полушария большого мозга регистрируются коротколатентные компоненты ССВП, обозначаемые как $P_{13}N_{20}P_{24}N_{30}$, первый из которых соответствует возбуждению лемнисковых путей и заднелатерального вентрального ядра таламуса, следующий — возбуждение того же ядра и затем таламокорковых волокон, область пика и нисходящее колено N_{20}, так же как последующий компонент P_{24} отражают первичное возбуждение корковых нейронов постцентральной извилины (рис. 45). Соответственно эти ранние компоненты связаны преимущественно с тонким пространственным различением, глубокой чувствительностью, стереогнозом и страдают при поражении быстропроводящих хорошо миелинизированных волокон. Более поздние волны, обозначаемые обычно как $N_2P_3N_3P_4N_4$, отражают последующие волны возбуждения в коре большого мозга, связанные главным образом с афферентным притоком и частично с внутрикорковым возбуждением. Компоненты $P_3N_3P_4N_4$ обусловлены афферентным притоком от нейронов задних рогов спинного мозга по переднему и латеральному спиноталамическим путям, экстралемнисковым путям, вовлекающим неспецифические структуры ретикулярной формации и лимбической системы и связанным с температурной и болевой чувствительностью. Эти компоненты нарушаются, в частности, при сирингомиелии и поражении неспецифических медиобазальных и стволовых структур мозга [Зенков Л. Р. и др., 1991].

При стимуляции большеберцового нерва конфигурация ССВП, регистрируемых на разных уровнях нервной системы, в основном подобна ССВП от срединного нерва, за исключением того, что латентные периоды ранних компонентов удлинены соответственно большей протяженности проводников, а в церебральном ССВП не учитываются самые ранние докорковые компоненты, имеющие обычно низкую амплитуду из-за временной дисперсии афферентной посылки. От электрода, стоящего над верхней передней подвздошной остью на стороне стимуляции, регистрируется компо-

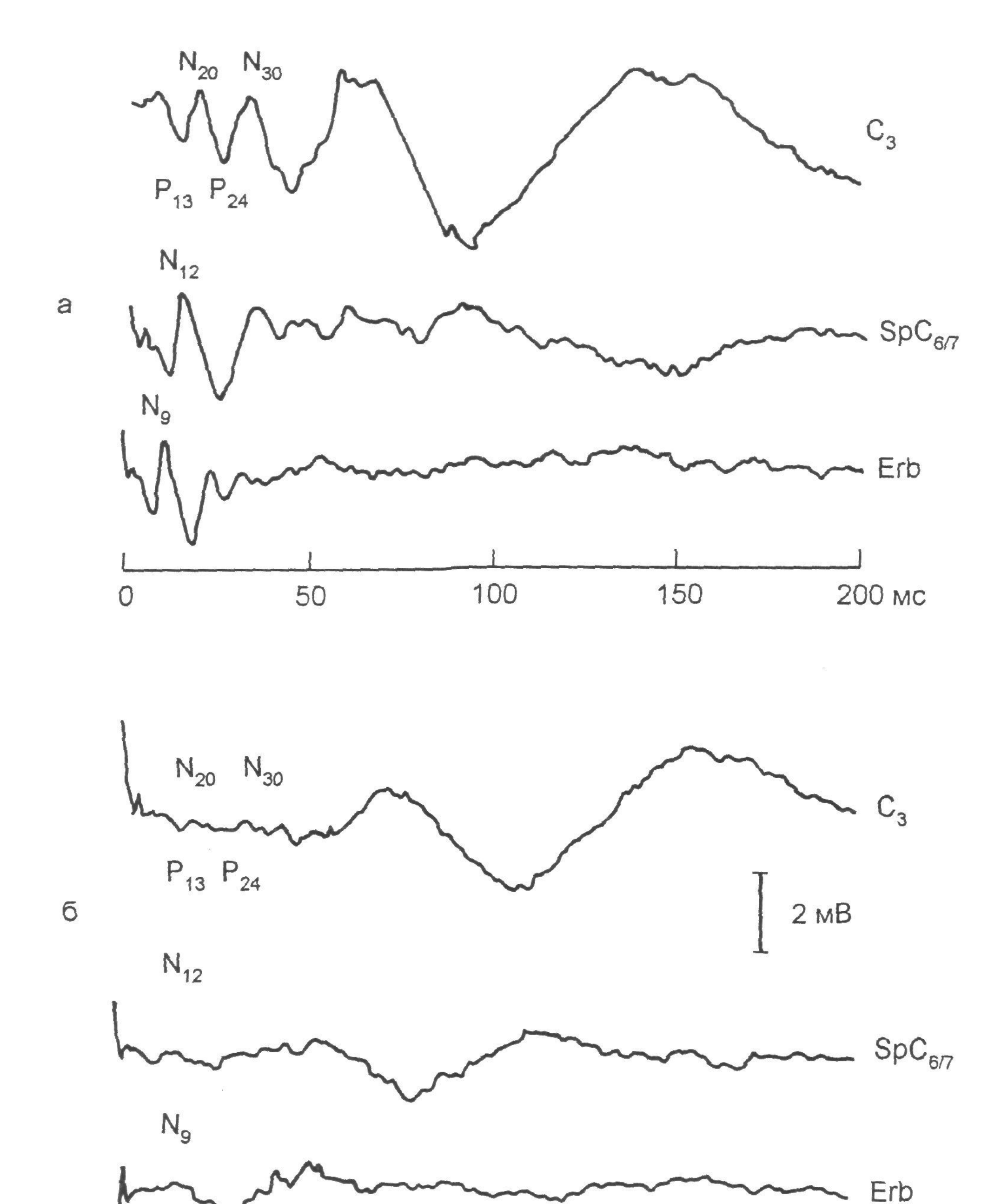


Рис. 45. ССВП на стимуляцию срединного нерва правой руки на запястье у здорового (*а*) и больного с НМСН (б).

С3 — ССВП в области проекции кисти над постцентральной извилиной левого полушария большого мозга; SpC6/7 — спинальный ССВП, отведенный на уровне между остистыми отростками CVI и CVI1 позвонков; *Erb* — потенциал плечевого сплетения, отведенный в точке Эрба над ключицей на стороне стимуляции. У больного видны отсутствие ранних компонентов P13 N20 P24 N30 церебрального ССВП, отсутствие спинального ССВП и искажение формы с временной дисперсией, снижение лмплнтуды и удлинение латентного периода компонента N9 в точке Эрба.

нент N_{18}, соответствующий возбуждению пояснично-крестцового сплетения, над межостистым промежутком позвонков Th_{XII}-L_I — потенциал N_{21}, отражающий возбуждение быстропроводящих волокон задних столбов в месте вхождения корешка в спинной мозг на этом уровне; в церебральном ответе в точке на 2 см позади верхушки свода черепа по средней линии (проекция ноги) регистрируются первичный корковый компонент P_{40} и следующие за ним волны N_{50} и P_{60} с соответствующими латентными периодами.

1.3.2.3. Слуховые вызванные потенциалы

В неврологии используют в основном СВП на короткие звуковые щелчки. Как и в ВП других модальностей, в СВП выделяют ранние и поздние компоненты. Для регистрации ранних, получивших название "слуховые вызванные потенциалы ствола мозга" и генерируемых источниками, расположенными ниже верхних холмиков крыши среднего мозга (верхнее двухолмие), требуется большое количество усреднений и соответственно высокая частота стимуляции (3—5 Гц), чтобы не затягивать процесс исследования. СВПСМ на громкие щелчки (60—90 дБ) состоит из последовательных позитивных компонентов, следующих с интервалом приблизительно в 1 мс и обозначаемых римскими цифрами: I, II, III, IV, V, VI, VII. Компонент I отражает возбуждение рецепторов и проводников улитки, II — улитковой части преддверно-улиткового (слухового нерва), III — улиткового ядра, IV — ядер трапециевидного тела моста, V — активность нижнего холмика крыши среднего мозга, хотя в генерации компонентов III и далее участвуют и другие источники. Компоненты VI, VII и иногда регистрирующийся VIII связывают с возбуждением латерального коленчатого тела, зрительной лучистости и первичным ответом слуховой коры. Наиболее постоянными в норме компонентами являются 1 (латентный период 1,5—2 мс), III (3—4 мс) и V (5,5—6,5 мс). Диагностическое значение имеют межпиковые интервалы I—III, III—V, I—V, наличие или отсутствие некоторых компонентов, стойкая асимметрия СВПСМ, получаемых при стимуляции правого и левого уха, показатель соотношения амплитуд V/I.

Длиннолатентные компоненты $P_1N_1P_2N_2$, получаемые при редкой стимуляции и небольшом числе усреднений (50—100), генерируются корковыми источниками и связаны с неспецифической афферентацией от структур ретикулярной формации и лимбической системы.

1.3.2.4. Вызванные потенциалы в диагностике поражений нервной системы

Регистрация ВП позволяет объективно установить нарушение сенсорной функции. Оно приводит к снижению амплитуды ВП соответствующей модальности, а при полном поражении, естественно, — к исчезновению ВП (см. рис. 45).

Изменения ВП, связанных с определенными уровнями нервной системы, позволяют использовать их с целью топической диагностики. Поражение ПНС приводит к снижению амплитуды, временной дисперсии и удлинению латентного периода ВП периферического нерва и к снижению скорости сенсорного проведения. Соответственно падает амплитуда ответов на более высоких уровнях — спинальном, стволовом и корковом (см. рис. 45). Иссле-

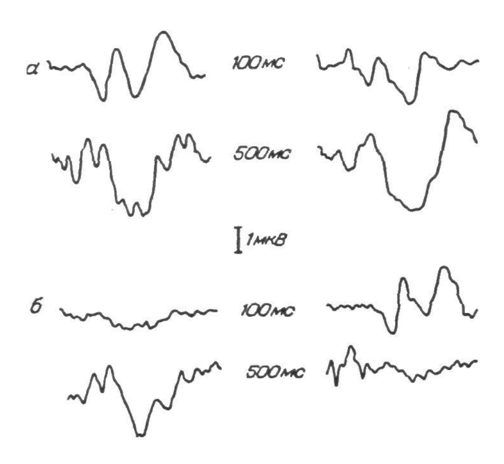


Рис. 46. Коротколатентные (эпоха анализа 100 мс) и длиннолатентные (эпоха анализа 500 мс) ССВП, отведенные от области проекции стопы (2 см позади верхушки свода черепа), у здорового *(а)* и больного с синдромом Броун-Секара *(б)*. Справа ССВП на стимуляцию правого, слева — левого большеберцового нервов. Видно сходство правого и левого ССВП с ранними (верхние кривые) и поздними (нижние кривые) компонентами у здорового (я). У больного (б) с компрессией спинного мозга на грудном уровне слева видно различие ССВП на стимуляцию правой и левой ног: отсутствие коротколатентных (верхняя кривая) и сохранность длиннолатентных (нижняя кривая) ССВП при стимуляции левой ноги с нарушением глубокой чувствительности и тонкого пространственного различения и сохранность коротколатентных (верхняя кривая) с исчезновением длиннолатентных (нижняя кривая) при стимуляции левой ноги с утраченной болевой и температурной чувствительностью.

дование ССВП на стимуляцию периферических нервов на разных уровнях позволяет установить уровень поражения и его протяженность.

При поражении спинного мозга на уровне, соответствующем стимулируемому нерву, исчезает или падает по амплитуде спинальный ВП на этом уровне. При поражении сегментов выше уровня стимуляции спинальный ответ сохраняется, но падает по амплитуде или исчезает ССВП головного мозга.

Поражение задних столбов спинного мозга ведет к нарушениям коротколатентных начальных компонентов ССВП. При поражении заднего рога, передней белой спайки, а также переднего и латерального спинно-таламических путей с нарушениями соответственно болевой и температурной чувствительности наблюдается исчезновение поздних компонентов церебрального ССВП при сохранении ранних, что определяет характерную картину изменений ССВП при сирингомиелии, а также при синдроме Броун-Секара (рис. 46).

Поражение мозгового ствола приводит к удлинению межпиковых интервалов СВПСМ, причем удлинение интервала I—III свидетельствует о поражении на нижнем уровне, III—V — на более высоком, а I—V — о диффузном поражении. При грубом поражении моста может наблюдаться исчезновение компонентов после II и далее в зависимости от уровня. Соответствующие изменения при поражении мозгового ствола наблюдаются и в отношении ССВП, если вовлекаются пути соматической чувствительности.

Поражение таламических ядер приводит к изменению ВП тех модальностей, с которыми связаны пораженные ядра. Регистрация ССВП позволяет оценить тяжесть поражения и определить прогноз при нарушениях мозгового кровообращения.

Поражения коры большого мозга вызывают изменения ВП в модальности, проекции которой соответствует зона поражения.

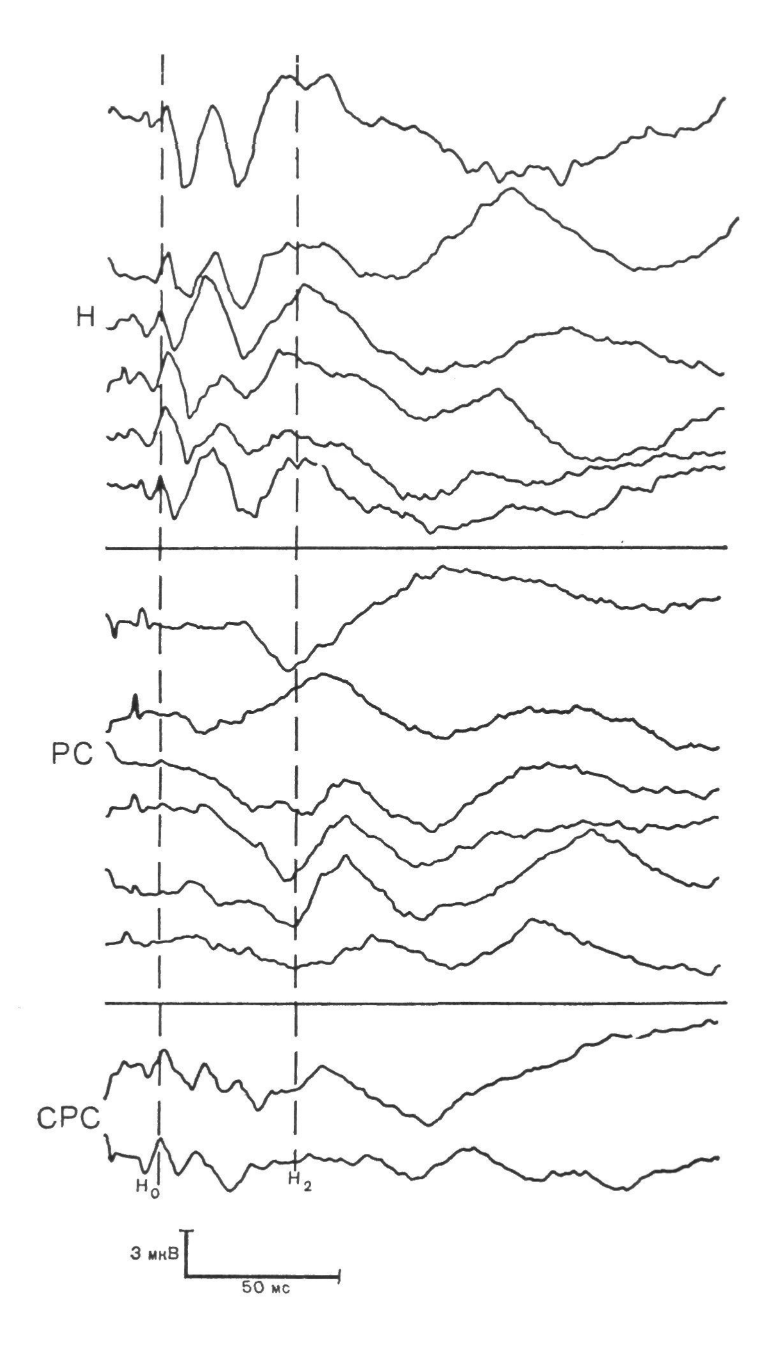


Рис. 47. ССВП на стимуляцию срединного нерва 6 здоровых (Н), 6 больных рассеянным склерозом (РС) и 2 больных с сомнительным диагнозом рассеянного склероза (СРС). Вертикальные прерывистые линии соответствуют средним латентностям ранних компонентов N20 P24 N30 и условно обозначают область коротколатентных компонентов ССВП. Видно практическое отсутствие нормальных коротколатентных компонентов церебральных ССВП при рассеянном склерозе и наличие их в норме и при недостоверном диагнозе.

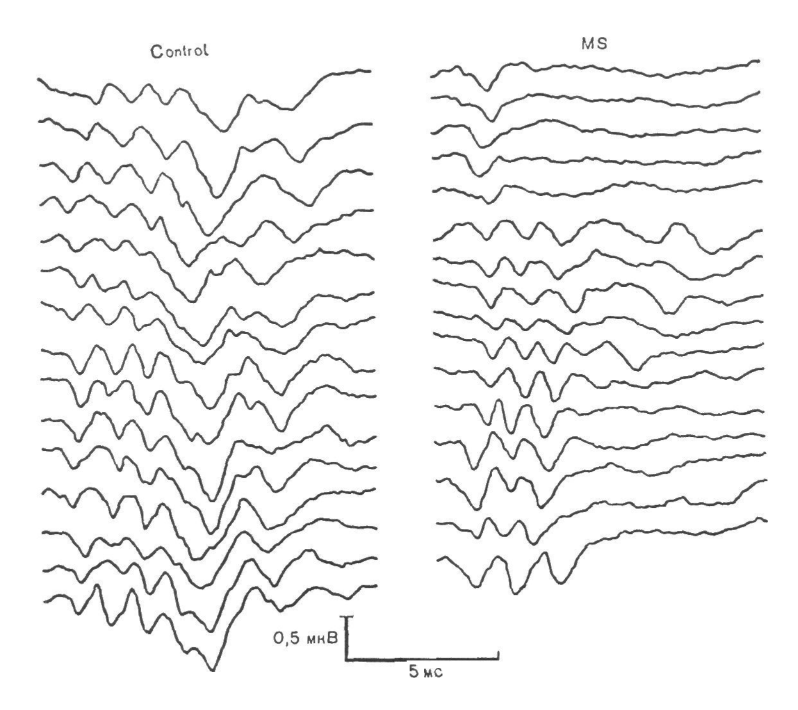


Рис. 48. СВПСМ в норме (Control) и при рассеянном склерозе (MS). Изменения при рассеянном склерозе проявляются исчезновением всех, кроме начального, компонентов (верхние 5 кривых), удлинением межпиковых интервалов за счет снижения скорости проведения по мозговому стволу (5 средних кривых), комбинацией удлинения межпиковых интервалов с исчезновением четвертого и последующих компонентов (6 нижних кривых).

Помимо задач топического диагноза, исследование ВП играет определенную роль в нозологической и синдромологической диагностике. При миоклонической эпилепсии регистрируются так называемые гигантские ЗВП и ССВП.

Особое значение имеет исследование ВП при диагностике рассеянного склероза. Демиелинизация приводит к увеличению латентных периодов ВП, исчезновению ранних компонентов, связанных с хорошо миелинизированными волокнами и их проекциями (см. рис. 45; рис. 47, 48). ВП оказываются нередко более чувствительными в объективном выявлении изменений ЦНС, соответствующих демиелинизации, чем МРТ, и патологически изменяются тогда, когда клинические сенсорные нарушения еще отсутствуют. Поэтому изменения ВП входят в критерии диагностики рассеянного склероза. Следует отметить, что при достоверном рассеянном склерозе изменения выявляются обычно в трех сенсорных модальностях, при вероятном — в двух, а при недостоверном диагнозе, как правило, отсутствуют или наблюдаются в одной из модальностей. Поскольку диагноз основывается именно на констатации множественности поражения, при диагнозе рассеянного склероза нужно исследовать ССВП с четырех конечностей, ЗВПШП раздельно от каждого глаза и СВПСМ от каждого уха. Показано, что ВП чувствительны к динамике процесса, поэтому могут быть использованы в оценке эффективности лечения и прогноза.

Следует отметить, что, направляя больного на исследование ВП, клиницист должен указать, какую модальность нужно исследовать, точно сформулировать диагностическую проблему: выяснение наличия, характера поражения, уровня, распространенности и т. д., при необходимости обсудить задачу с нейрофизиологом, поскольку абстрактное направление больного на "исследование ВП" бесполезно [Зенков Л. Р., 1991].

1.3.3. Электронейромиография и электронейрография

Электронейромиографией называется область клинической нейрофизиологии, связанная с исследованием электрической активности периферических нервов и мышц. По существу в большей части она посвящена регистрации различного рода спонтанной, произвольной, вызванной и рефлекторной ЭМГ, а нейромиография составляет относительно ограниченную часть ее и представляет методы исследования, связанные с регистрацией потенциалов действия периферических сенсорных волокон и в этом отношении смыкается с методикой ВП.

1.3.3.1. Электронейромиографияиэлектронейрография

Электромиография — метод исследования мышц посредством регистрации их электрических потенциалов. Передача возбуждения с нервного волокна на мышечное происходит в нервно-мышечном синапсе. Выделяющийся в момент возбуждения из синаптической бляшки ацетилхолин вызывает деполяризацию постсинаптической мембраны мышечного волокна. В последнем возникает возбуждение, распространяющееся вдоль волокна в обе стороны, вызывая его сокращение, следующее с опозданием в 0,5—2 мс за распространением деполяризации возбуждения. В области деполяризации мышечного волокна происходит быстрое отклонение потенциала мембраны в сторону отрицательности (при экстраклеточной регистрации) и затем падение почти до исходного уровня с последующим постепенным возвращением к потенциалу покоя (реполяризация). Суммарное время деполяризации и быстрой реполяризации составляет 2—3 мс. Этот быстрый потенциал, соответствующий возбуждению одной мышечной фибриллы, называют потенциалом фибрилляции (рис. 49).

Мышечные волокна объединены в функциональные группы, называемые нервно-мышечными ДЕ. ДЕ представляют собой совокупность мышечных волокон, иннервируемых одним спинальным мотонейроном. При его возбуждении в норме возбуждаются почти одновременно все мышечные волокна, которые он иннервирует. В связи с этим в норме практически никогда не наблюдаются ПФ, а регистрируются суммарные разряды многих мышечных волокон, составляющих ДЕ. Такой синхронный потенциал носит название потенциала действия ДЕ. ПДДЕ имеет большую амплитуду, чем ПФ. Длительность ПДДЕ также несколько больше (до 10 мс), чем ПФ, поскольку изза разной длины концевых нейрофибрилл, подходящих к отдельным волокнам, и разной скорости и объема выделения ацетилхолина в синаптическую щель возбуждение отдельных миофибрилл, составляющих ДЕ, не вполне синхронно. По той же причине ПДДЕ может быть двух-, трех-, иногда полифазным. Эти типы потенциалов и составляют основные элементарные феномены на ЭМГ, анализируемые с диагностическими целями.

В зависимости от характера исследования используют два типа отведения. Поверхностное отведение осуществляется парой поверхностных элек-

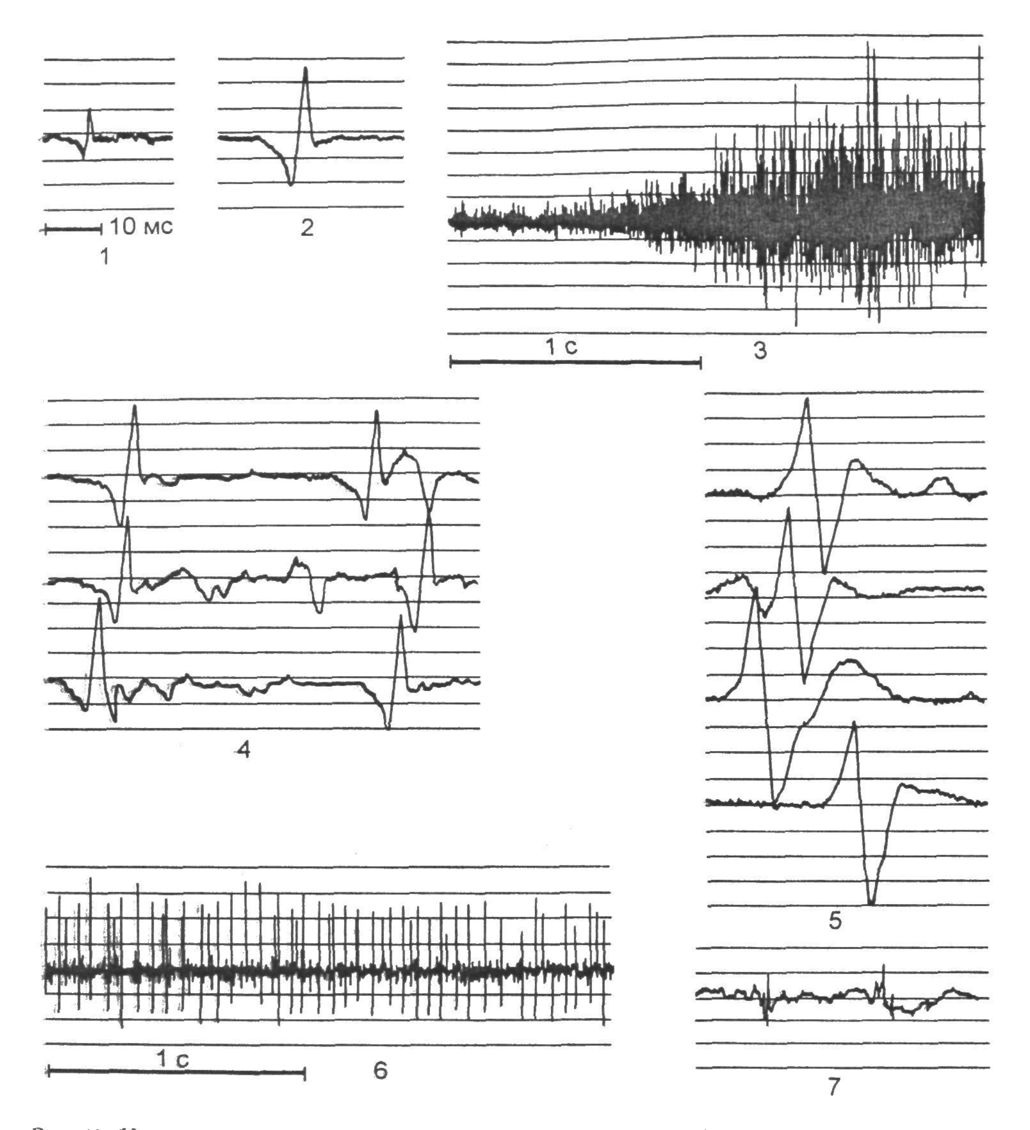


Рис. 49. Некоторые основные типы активности в электромиографии.

1 — ПФ; *2* — ПДДЕ в норме; *3* — интерференционная ЭМГ произвольного мышечного сокращения в норме; *4* — спонтанные ПДДЕ (фасцикуляции) при болезни спинального мотонейрона; *5* — увеличенные по длительности и амплитуде (гигантские) ПДДЕ при болезни спинального мотонейрона; *6* — разреженная кривая произвольного мышечного сокращения при поражении передних рогов спинного мозга; *7* — полифазные укороченные по длительности низкоамплитудные ПДДЕ при миопатии Дюшенна; 1, 2,4. 5, *7* — игольчатые отведения; 3, *6* — поверхностные.

тродов, располагаемых в области двигательной точки исследуемой мышцы. Они отражают суммарные ПДДЕ, расположенных вблизи электрода. Поверхностное отведение используют главным образом в стимуляционной электромиографии, исследующей прямые, рефлекторные и некоторые другие виды ПДДЕ, возникающие в ответ на электрическую стимуляцию чувствительных или двигательных нервов.

Для исследования спонтанной и произвольной мышечной активности применяют отведение с помощью игольчатых концентрических электро-

дов, введенных в глубину области двигательной точки мышцы. Этот метод позволяет точно количественно и качественно оценить характер активности ДЕ и отдельных волокон.

В норме в состоянии покоя и расслабления в мышце не наблюдается никакой электрической активности. При слабом сокращении или синергическом напряжении мышцы сначала появляются отдельные ПДДЕ, которые учащаются с нарастанием силы сокращения и, наконец, сливаются в сплошную высокочастотную активность, называемую интерференционной.

Стимуляционные методы используют при исследовании периферического звена нервно-мышечной системы. При этом регистрируют активность мышц в ответ на электрическое раздражение периферического нерва. При исследовании *скорости проведения возбуждения* накладывают два стимулирующих электрода на кожу над нервом в дистальной и проксимальной точках и один поверхностный регистрирующий на исследуемую мышцу. Измеряют латентные периоды моторного ответа мышцы на стимуляцию через каждый из электродов, расстояние между точками стимуляции и вычисляют скорость проведения возбуждения по формуле:

$$V = \frac{L}{T_p - T_d}$$

где T_p — латентный период мышечного ответа на стимуляцию в проксимальной точке нерва; T_d — латентный период ответа на стимуляцию в дистальной точке; L — расстояние между точками стимуляции. Нормальная скорость проведения по проксимальным и средним участкам большинства двигательных нервов составляет около 60 м/с. В дистальных участках скорость ниже. Поскольку там (так же, как на коротких нервах, к примеру — лицевом) невозможно расположить над нервом 2 пары электродов, то измеряется не скорость проведения, а дистальная латентность и ее соответствие известным нормативам для каждого нерва. При демиелинизации скорость снижается, а дистальная латентность соответственно растет.

Для исследования проведения на проксимальных участках нервов используют так называемую F-волну. При раздражении двигательного нерва импульс возбуждения распространяется также проксимально к телу мотонейрона. При высоком уровне суммарного постсинаптического возбудительного потенциала мотонейрон под воздействием антидромно пришедшего по аксону возбуждения генерирует потенциал действия. Этот потенциал, распространяясь обратно ортодромно, даст на отводящем миографическом электроде вторую волну меньшей амплитуды (поскольку сравнительно малое число мотонейронов реагирует потенциалом действия на антидромное возбуждение), следующую за прямым ответом с латентным периодом, соответствующим времени проведения от точки стимуляции до тела мотонейрона в спинном мозге + 1 мс задержки на генерацию потенциала действия + время распространения по аксону до мышцы. Увеличение времени проведения, соответствующего движению импульса по участку проксимальнее места стимуляции, свидетельствует о поражении проксимального участка нервного ствола. Такие изменения характерны для дискогенных корешковых поражений, плексопатий, острой полиневропатии Гийена—Барре.

1.3.3.2. Электронейрография

Электронейрография — регистрация ответов периферических нервов (ВП нервов) на их стимуляцию. Для исследования скорости проведения по чувствительному нерву используют один стимулирующий электрод и один регистрирующий. При ортодромном исследовании стимулирующий электрод располагают над нервом или его конечными ветвями дистально, а регистрирующий — проксимально, при антидромном стимулирующий электрод располагают проксимально, а регистрирующий (обычно кольцевой на пальце, иннервируемом данным нервом) — дистально. Скорость проведения по чувствительным нервам, получаемая делением расстояния между стимулирующим и регистрирующим электродом на латентный период ответа нерва (L/T) обычно несколько выше скорости проведения по моторным и составляет 60—70 м/с.

Отведенная описанными способами ЭМГ или электрические потенциалы нервов усиливаются приблизительно в 10 000 раз и более, преобразуются в цифровую форму, обрабатываются в автоматическом и полуавтоматическом режиме в компьютере, а результаты анализа выводятся на дисплей, принтер и сохраняются на диске.

1.3.3.3. Магнитная стимуляция нервной системы для получения моторных ответов

Осуществляется коротким (около 500—800 мкс) электромагнитным импульсом, интенсивностью около 2 Т, подаваемым с помощью специальной плоской электромагнитной катушки на центральные и периферической структуры нервной системы. Эта стимуляция безболезненна, а опыт обследования нескольких тысяч пациентов и здоровых во всем мире свидетельствует об отсутствии вредных воздействий или осложнений. Получаемый моторный ответ составляет от 2 до 15 мВ в зависимости от мышцы и интенсивности стимуляции и обычно не требует усреднений для надежной регистрации, что также является существенным преимуществом метода по сравнению, например, с сенсорными ВП. В зависимости от задачи исследования стимулируют разные области и уровни нервной системы.

Наиболее стандартная методика включает стимуляцию коры большого мозга с расположением магнитной катушки сначала на верхушке свода черепа, затем над местами выхода шейных корешков спинного мозга (остистые отростки позвонков C_V—C_{VI}) и на уровне поясницы (позвонки L_{IV}—L_V). Регистрация ведется поверхностными электродами от двуглавой мышцы плеча, мышц, отводящих большой палец кисти, и от передней большеберцовой мышцы. Иногда дополнительно определяют активность мышцы, отводящей мизинец кисти, и мышцы, отводящей большой палец стопы. Поскольку магнитное поле катушки захватывает достаточно обширную область мозга с двух сторон, можно в одной многоканальной записи получить одновременно ответы от нескольких симметричных мышц и соответственно оценить состояние двигательных проводящих путей, идущих к каждой из них. При желании получить более детальную картину моторной иннервации положение магнитной катушки варьируют. Так, при регистрации ответов мышц кисти и лицевой мускулатуры катушку располагают контралатерально над центрально-височной областью. Магнитную стимуляцию используют также для тестирования высших психических функций,

в частности функциональной локализации речи при решении вопросов тактики нейрохирургических вмешательств.

При регистрации ответа, например, от мышцы, отводящей большой палец кисти, при расположении магнитной стимулирующей катушки последовательно над контралатеральной прецентральной извилиной, на уровне шейных сегментов спинного мозга, подмышечной ямки, локтя получают группу ответов с укорачивающимися латентными периодами, что позволяет измерить дифференцированно время проведения на всем моторном пути от коры большого мозга до мышцы. Используя расстояния между местами стимуляции, можно измерять скорости проведения, однако из-за существенной диффузности зоны магнитной стимуляции предпочитают пользоваться непосредственно латентными периодами с вычислением времени проведения на фрагментах пути между областями стимуляции.

Моторный ответ на стимуляцию коры большого мозга может быть увеличен по амплитуде и получен при меньшей интенсивности магнитного стимула при активации небольшим предварительным произвольным тоническим напряжением мышцы, от которой ведется регистрация. При этом также укорачивается на 1—2 мс латентное время ответа за счет вовлечения большего пула корковых мотонейронов, включающего нейроны с наиболее быстро проводящими аксонами. Из-за захвата магнитной стимуляцией сравнительно большого участка нервной системы, включающего разные проводники, дентриты, синапсы и тела нейронов, моторный ответ часто имеет несколько фаз, что учитывают при комплексной оценке результатов исследования. Латентное время как основной параметр измеряют от начала негативной начальной фазы моторного ответа на уровне изолинии.

Критериями диагностики являются латентные периоды ответов, амплитуда и форма, а также разница параметров моторных ответов при одинаковых условиях стимуляции аналогичных мышц правой и левой стороны.

Как уже указывалось, в наиболее стандартном варианте регистрируют: 1) моторный ответ на стимуляцию коры большого мозга и 2) моторный ответ на стимуляцию соответствующих передних корешков спинного мозга на уровне выхода из позвоночного канала. Таким образом, латентный период первого ответа отражает время проведения по всему пути от коркового нейрона до мышцы, а второе — время периферического проведения. Вычитанием второго латентного времени из первого получают ЦВМП (рис. 50). Поскольку время возбуждения коркового и спинального мотонейронов не превышает 2 мс и принимается за величину постоянную, изменения ЦВМП отражают изменения состояния быстропроводящих хорошо миелинизированных моторных корково-спинномозговых волокон. Диагностическая ценность ЦВМП заключается в том, что оно дает прямую количественную информацию о состоянии центральных проводников эфферентного (моторного) звена нервной системы, а также о состоянии корковых и периферических мотонейронов.

ЦВМП зависит от исследуемой мышцы, особенностей лабораторной техники, релаксированного или напряженного состояния мышцы, из чего следует необходимость (как и в случае исследования ВП нервной системы) набора собственной лабораторной нормы. При регистрации моторный ответ мышц кисти ЦВМП в состоянии релаксации составляет, по данным разных лабораторий, в среднем 7,5—9 мс. Учитывая интериндивидуальный разброс, ЦВМП при регистрации моторного ответа от мышц кисти, превышающее 12 мс, следует считать патологическим. Для передней большеберцовой мышцы ЦВМП составляет в среднем 15 мс, а возрастание его

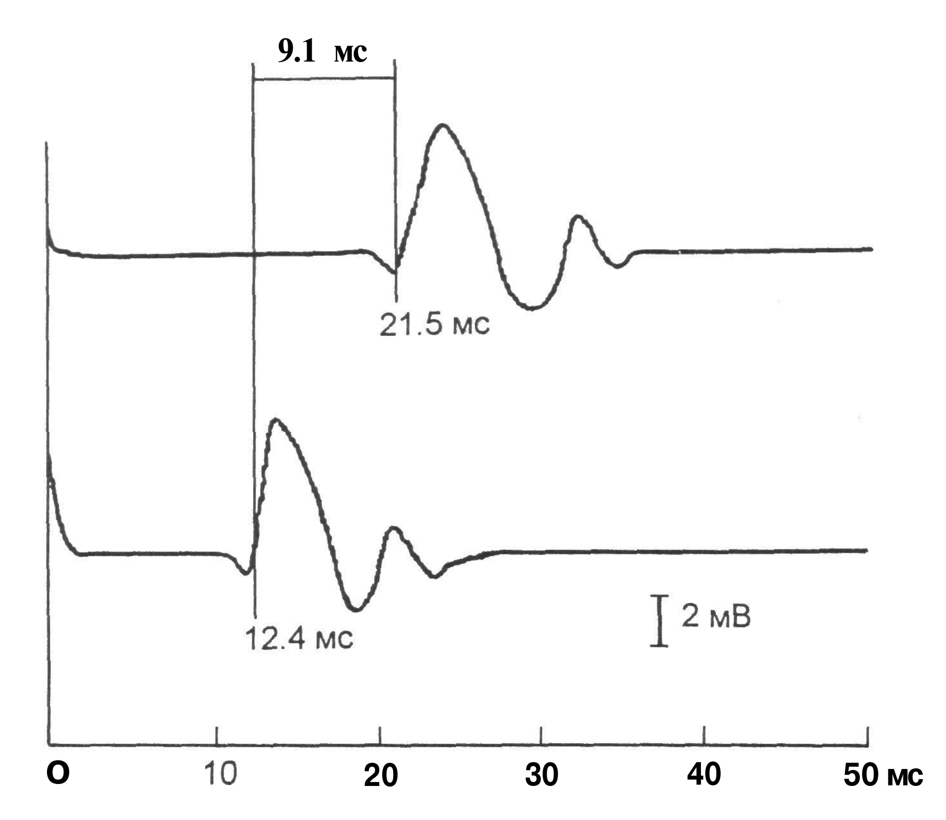


Рис. 50. Использование магнитной стимуляции для определения центрального времени моторного проведения к правой мышце, отводящей мизинец кисти, в норме. Верхняя запись: моторный ответ на стимуляцию коры большого мозга при расположении магнитной катушки над левой центральной областью головы; нижняя — то же при расположении центра магнитной катушки над остистыми отростками нижних шейных позвонков. Цифры в точке начальной восходящей негативной фазы моторного ответа обозначают латентное время. Разность между ними 9,1 *мс* — ЦВМП, включающее время возбуждения коркового мотонейрона, время проведения от коры большого мозга до мотонейрона передних рогов и время возбуждения последнего.

больше 18 мс является патологическим. Разница между правой и левой стороной не должна превышать 1,2—2 мс. Рекомендуется также набор нормы для групп с учетом роста обследуемых.

При рассеянном склерозе наблюдается удлинение ЦВМП в среднем до 32 мс (в отдельных случаях до 100 мс и более), удлинение латентного периода моторного ответа, его дисперсия с избыточной полифазностью, снижение амплитуды вплоть до полного исчезновения. При БАС ЦВМП остается близким к норме, однако снижается отношение амплитуды моторного ответа при магнитной стимуляции к амплитуде моторного ответа при прямой электрической стимуляции соответствующего периферического нерва, что свидетельствует об уменьшении числа корковых мотонейронов, отвечающих на магнитную стимуляцию. Кроме того, при сохранности нормальных значений ЦВМП может наблюдаться его патологическая асимметрия. Увеличение ЦВМП со снижением амплитуды, временной дисперсией и избыточной полифазностью моторного ответа на магнитную стимуляцию отличает другие миелопатии компрессионного и демиелини-

зирующего типа от БАС. Периферические невропатии в случае интактности ЦНС приводят к удлинению времени проведения по периферическому отрезку моторного пути.

1.3.3.4. Патологические изменения электромиограммы и вызванных потенциалов нервов

При поражении тела или аксона спинального мотонейрона на ЭМГ наблюдаются в покое ПФ вследствие того, что денервированные мышечные волокна вследствие патологического повышения возбудимости приобретают способность к спонтанным разрядам. Признаками денервации являются также так называемые *позитивные острые волны,* возникающие спонтанно в денервированных мышечных волокнах.

При поражении передних рогов спинного мозга патологически измененные, но сохранившие функциональную активность мотонейроны генерируют спонтанные потенциалы действия, вследствие которых в мышце появляются спонтанные ПДДЕ, называемые *фасцикуляциями* (см. рис. 49). Фасцикуляции могут генерироваться также возбуждением сохранившихся аксонов дегенерировавших нейронов. Иногда фасцикуляции следуют через достаточно регулярные интервалы и называются *редкой ритмической активностью.* При активном сокращении кривая выглядит *разреженной,* формируемой отдельными ПДДЕ на фоне более низкоамплитудной активности (см. рис. 49). При исследовании параметров отдельных ПДДЕ выявляют нарастание их амплитуды более 3 мкВ, увеличение длительности более 10 мс и увеличение количества полифазных потенциалов. Эти изменения ПДДЕ обусловлены явлениями реиннервации, когда лишенные собственной иннервации от погибших мотонейронов мышечные волокна реиннервируются за счет дополнительного ветвления (спрутинга) дистальных фибрилл аксонов сохранных мотонейронов, образуя гигантские ДЕ (см. рис. 49).

Хотя различные патологические проявления могут возникать при любом уровне поражения, можно отметить некоторые особенности, характерные для отдельных типов нарушений. ПФ и ПОВ более характерны для поражения корешка или периферического нерва, фисцикуляции — для поражения тела мотонейрона. Для переднерогового уровня особенно характерна редкая ритмическая активность.

При полном параличе мышцы отсутствие изменений на ЭМГ при попытке волевого сокращения свидетельствует о полной денервации. Наличие при этом спонтанных ПФ может служить признаком относительной сохранности мышцы. Исчезновение ПФ при развитии процесса свидетельствует о полном перерождении мышцы.

При первичном поражении мышцы наблюдается диффузное уменьшение числа мышечных волокон в составе ДЕ, что приводит к укорочению их длительности, снижению амплитуды и увеличению полифазности. Для миопатии характерно появление интерференционной кривой даже при слабом сокращении мышцы. Это обусловлено тем, что при уменьшении объема мышечных волокон в составе каждой ДЕ для обеспечения той же силы сокращения, что и в норме, необходимо включение большего числа ДЕ. Иногда при миопатиях наблюдаются ПФ, очевидно, вследствие повышения возбудимости дегенерирующих мышечных волокон.

Электрическую стимуляцию, помимо исследования скорости проведения по нервным ствола, используют для диагностики патологии нервно-

мышечной передачи и механизмов сокращения и расслабления. При миотонических расстройствах нанесение одиночного короткого электрического раздражения на нерв или мышцу вызывает затяжной мышечный ответ, соответствующий замедлению фазы расслабления мышцы.

При миастении наблюдается характерная реакция на ритмическую электрическую стимуляцию. В норме увеличение частоты электрической стимуляции до 40—50 Гц не вызывает снижения амплитуды мышечных ответов на каждый последующий стимул. При миастении при редкой подаче стимулов (1 — 10 Гц) ЭМГ может быть в пределах нормы. При более высоких частотах наблюдается снижение амплитуды ЭМГ-ответов, пропорциональное частоте. При этом после первого нормального по величине ответа наблюдается быстрое падение амплитуды; последующие раздражения с использованием высоких частот приводят к полному угасанию ответов в случаях тяжелой миастении. Это угасание объясняется блокадой нервно-мышечных синапсов в результате повторяющихся возбуждений нервных окончаний.

Поражение мотонейрона. Поражения мотонейрона, в типичной форме представленные при БАС, имеют следующие основные электронейромиографические проявления.

1. Игольчатая электромиография:
   а) спонтанная активность в виде ПФ, редкой ритмической активности;
   б) разреженный тип интерференционной ЭМГ;
   в) увеличение длительности (> 12 мс) и амплитуды ПДДЕ, полифазные и гигантские ПДДЕ.
2. Стимуляция моторных волокон периферических нервов:
   а) скорость проведения по моторным волокнам периферических нервов не изменена, при вторичной демиелинизации может быть незначительно снижена;
   б) амплитуда моторного ответа снижена независимо от уровня стимуляции.
3. Магнитная стимуляция коры большого мозга и корешков:
   а) увеличено время центрального проведения по моторным волокнам;
   б) моторный ответ увеличен по амплитуде, растянут и полифазен.
4. ССВП в норме.

Поражение периферических нервов. Полное обследование при подозрении на полиневропатию в зависимости от конкретной формы и результатов, получаемых по ходу исследования, включает:

- исследование скорости моторного проведения, в том числе F-волны, по общему малоберцовому, большеберцовому, локтевому, срединному, икроножному нервам;
- определение амплитуды и формы моторного ответа при проксимальной и дистальной стимуляции на выявление блоков проведения и дисперсии проведения по моторным волокнам;
- исследование сенсорного проведения по срединному и локтевому нервам; при неясных результатах стимуляционных методов исследуют другие нервы, сравнивают показатели с двух сторон тела;
- игольчатую электромиограмму передней большеберцовой, медиальной головки икроножной, отводящей большой палец стопы, медиальной широкой мышцы бедра, двуглавой мышцы плеча, первых межкостных мышц кисти, поясничных паравертебральных мышц; для уточнения распространенности поражения следует подтвердить наличие патологии хотя бы в одной из симметричных мышц с другой стороны. Ниже

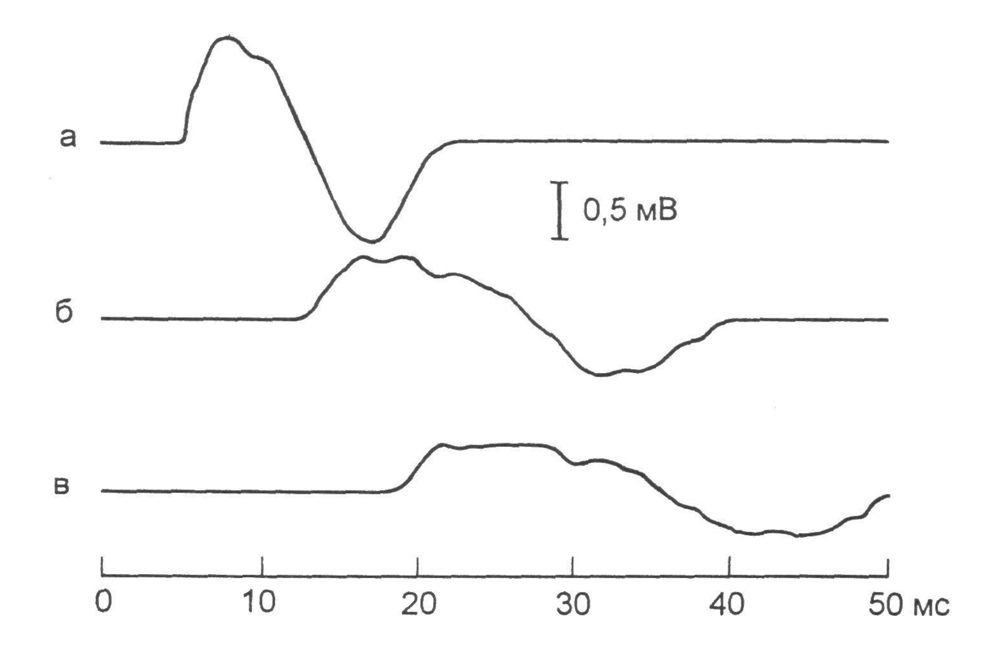


Рис. 51. Моторные ответы короткой мышцы, отводящей большой палец кисти, на стимуляцию срединного нерва на запястье (а), на уровне локтя (б) и подмышечной ямки (в) у больного с мультифокальной моторной демиелинизирующей полиневропатией. Увеличение дистальной латентности моторного ответа на стимуляцию на запястье, снижение амплитуды более чем на 30 % и нарастание продолжительности негативной фазы моторного ответа последовательно от а к б и от б к в свидетельствуют о наличии по меньшей мере двух блоков: на предплечье и выше локтя.

приведена сводка признаков некоторых основных типов полиневропатий [Swash M., Schwartz M. S., 1988; Alberts J. W., 1996].

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия. Обязательны три из следующих нарушений.

1. Исследование моторных нервов:
   а) скорость проведения ниже 75% от нижней границы нормы в двух или более нервах;
   б) дистальная латентность более 130% от верхней границы нормы в двух или более нервах;
   в) наличие временной дисперсии: негативный компонент моторного ответа при проксимальной стимуляции на 15% и более продолжительнее, чем при дистальной, или на 30% и более ниже по амплитуде;
   г) латентность F-волны более 125% от верхней границы нормы.
2. Снижена скорость сенсорного проведения или отсутствует сенсорный ответ в одном или более нервах.

Возможные дополнительные нарушения: при игольчатой электромиографии — ПФ и ПОВ, разреженный тип кривой произвольного мышечного сокращения.

Хроническая мультифокальная моторная демиелинизирующая полиневропатия. Обязательное нарушение: падение

амплитуды негативного компонента моторного ответа более 30% при стимуляции на коротких интервалах нерва на проксимальных уровнях стимуляции по сравнению с моторным ответом на дистальном участке, указывающее на наличие одного или более блоков в одном или нескольких двигательных нервах (рис. 51).

Возможные дополнительные нарушения следующие.

1. Увеличение длительности негативной фазы моторного ответа при проксимальной стимуляции более 15%.

2. Снижение скорости моторного проведения.

3. При игольчатой электромиографии — ПФ, ПОВ, потенциалы фасцикуляции, увеличенные по длительности и полифазные ПДДЕ, разреженный тип кривой произвольного мышечного сокращения.

Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия. Основные электронейромиографические проявления следующие.

1. Исследование моторных нервов:
   а) скорость проведения ниже 75 % от нижней границы нормы, удлинение дистальной латентности в двух или более нервах (в 50—85 % случаев);
   б) наличие временной дисперсии: негативный компонент моторного ответа при проксимальной стимуляции на 15% и более продолжительнее, чем при дистальной, или на 30 % и более ниже по амплитуде (иногда полный блок с отсутствием моторного ответа);
   в) латентность F-волны более 125% от верхней границы нормы (в 50—85 % случаев).

2. Снижена скорость сенсорного проведения или отсутствует сенсорный ответ в одном или более нервах (в 60—80% случаев).

В начальных стадиях характерно наличие признаков демиелинизации проксимальных и дистальных участков нервов и корешков при сохранности проведения по средним.

Возможные дополнительные нарушения: при игольчатой электромиографии — ПВ и ПОВ, спонтанные потенциалы миокимии, снижение амплитуды и разреженный тип кривой произвольного мышечного сокращения.

Весьма специфичным для острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии является нарушение сенсорного ответа (вплоть до полного отсутствия) срединного нерва при сохранности нормальных характеристик общего малоберцового [Swash M., Schwartz M. S., 1988; Alberts J. W., 1996].

В тех случаях, когда при исследовании в начальной стадии заболевания не выявляется строгих признаков демиелинизации, это обусловлено или невозможностью зарегистрировать моторный ответ из-за полного блока проведения, или в отдельных случаях преимущественным поражением осевых цилиндров. В этих случаях поражение проявляется резким падением амплитуды моторного ответа, его дисперсией и(или) наличием блоков.

Наследственная моторно-сенсорная демиелинизирующая полиневропатия. Патологические изменения зависят от генетического типа невропатии.

Тип I: 1) снижена скорость моторного проведения; 2) исчезновение ответов чувствительных нервов, спинальных ССВП, начальных компонентов церебральных ССВП.

Тип II: 1) близкая к нормальной или несколько сниженная скорость моторного проведения по большинству нервов; 2) исчезновение ответов

чувствительных нервов, спинальных ССВП, начальных компонентов церебральных ССВП.

Типы III—IV: 1) значительно сниженная (обычно < 10 м/с) скорость моторного проведения; 2) исчезновение ответов чувствительных нервов, спинальных ССВП, начальных компонентов церебральных ССВП.

Дополнительные нарушения при всех типах: при игольчатой электромиографии — ПФ и ПОВ, разреженный тип кривой произвольного мышечного сокращения.

Поражение нервно-мышечного синапса. Нарушения в нервно-мышечном синапсе, связанные с пресинаптическими расстройствами выделения ацетилхолина в синаптическую щель (синдром Ламберта—Итона) или с патологией постсинаптической мембраны мышцы (миастения), проявляются характерными изменениями моторного ответа на ритмическую электрическую стимуляцию двигательного нерва. Обычно изменения обнаруживают в сгибателях мизинца кисти при стимуляции на запястье, однако при неуверенности в диагнозе необходимо исследовать и другие нервы, в том числе и при проксимальной стимуляции. При заболеваниях, связанных с нарушениями нервно-мышечной передачи, следует провести также исследование игольчатой ЭМГ и скорости проведения по нервам для исключения нейронального, неврального или первично мышечного поражения.

Миастения. Признаки следующие: 1) ритмическая стимуляция моторного нерва: нормальная амплитуда моторного ответа на первый стимул и при редкой подаче стимулов, снижение амплитуды моторного ответа при высокой частоте. Нормализация моторного ответа при введении антихолинэстеразных препаратов; 2) нормальная скорость проведения и обычно нормальные данные игольчатой ЭМГ, за исключением наиболее тяжелого поражения, когда появляются признаки денервации.

Миастенический синдром Ламберта—Итона. Признаки следующие: 1) ритмическая стимуляция моторного нерва: сниженная амплитуда моторного ответа на первый стимул и при низкой частоте, нарастание амплитуды моторного ответа в 2—10 раз при высокой частоте (20—50 Гц) стимуляции или при исследовании сразу после упражнения мышцы в течение 10 с; 2) нормальная скорость проведения; 3) низкоамплитудные и укороченные полифазные ПДДЕ при игольчатой электромиографии.

Поражение мышц. Прогрессирующая мышечная дистрофия. Игольчатая электромиография: низкоамплитудные и укороченные полифазные ПДДЕ, интерференционная кривая при слабом сокращении мышцы.

Миотоническая дистрофия. Игольчатая электромиография: низкоамплитудные и укороченные полифазные ПДДЕ, интерференционная кривая при слабом сокращении мышцы. Миотоническая реакция.

Миозит и дерматомиозит. Игольчатая электромиография: низкоамплитудные и укороченные полифазные ПДДЕ, интерференционная кривая при слабом сокращении мышцы, ПФ, ПОВ, комплексные повторяющиеся разряды.

1.3.4. Эхоэнцефалография

Эхоэнцефалография — метод обнаружения структурных внутричерепных нарушений с помощью ультразвуковых сигналов, отраженных на границах сред, различающихся физическими свойствами. С помощью генератора ультравысокочастнотных электрических волн приводится в колеба-

тельное движение пьезоэлектрическая пластина, приложенная к голове обследуемого. Механические ультразвуковые колебания распространяются внутри головы и на границах сред (кость — скальп, мозг — ЦСЖ, мозговое вещество — сосудистые образования и др.). Ультразвук частично отражается и возвращается обратно к пьезопластине, которая в период распространения ультразвука в голове работает в режиме приема. Зная момент посылки зондирующего ультразвукового импульса и момент возвращения отраженного сигнала, можно с большой точностью определить расстояние до структуры, отразившей сигнал. Полученный эхосигнал преобразуется в электрический и отображается на экране осциллографа в виде вертикального выброса в точке горизонтальной развертки, соответствующей моменту возврата эхосигнала к пьезопластине. Горизонтальная шкала эхоэнцефалографа градуирована в миллиметрах мозговой ткани, так что расстояние до отражающих внутричерепных структур определяется прямым считыванием со шкалы. Нормальная эхоэнцефалограмма поперечного зондирования мозга от одной к противоположной височной кости содержит следующие основные сигналы: 1) начальный комплекс; 2) М-эхо; 3) конечный комплекс (рис. 52). Начальный комплекс представлен выбросом, соответствующим посланному ультразвуковому импульсу, сливающемуся с серией свободно затухающих колебаний пьезопластины и эхосигналами от прилежащих покровов головы и височной кости.

М-эхо представляет сигнал, отраженный от стенок III желудочка и эпифиза. Этот сигнал имеет главное диагностическое значение, поскольку его отклонение от средней линии является показателем смещения срединных структур от средней линии мозга. Конечный комплекс образуется эхосигналами, отраженными от противоположной стенки черепа и покровов головы.

Между этими тремя основными сигналами наблюдаются одиночные или множественные сигналы меньшей амплитуды, соответствующие боковым желудочкам, латеральной (сильвиевой) борозде и островковой доле. В норме ЭхоЭГ, получаемые при зондировании справа и слева, практически идентичны, что соответствует симметрии мозга. Главным критерием диагностики являются расстояния до М-эха, измеряемые с правой и левой стороны. В норме эти расстояния одинаковы; в зависимости от размеров головы составляют у взрослых 65—80 мм и различаются не более чем на 2 мм. При объемном образовании в одном из полушарий большого мозга III желудочек и эпифиз отдавливаются в сторону непораженного полушария, вследствие чего расстояние до М-эха со стороны поражения станет больше, а со здоровой уменьшится на такую же величину. Смещение тем больше, чем больше объемное образование и сопутствующий отек мозга. Злокачественные опухоли дают наибольшие смещения. Внутримозговые дают большие смещения, чем внемозговые. Иногда возможно получение эхосигналов от опухолей, особенно в случаях кист и обызвествлений в них, однако при отсутствии сопутствующего смещения М-эха дополнительные эха не могут служить диагностическим признаком опухоли.

Смещения вызывают также посттравматические латерализованные супратенториальные субдуральные и эпидуральные гематомы. Такое смещение после травмы, имеющее обычно значительные размеры (4—8 мм), особенно если оно нарастает, является показанием к нейрохирургическому вмешательству. Иногда можно зарегистрировать эхосигнал, отраженный от границы гематомы. При ушибе мозга смещение, обусловленное отеком, обычно меньше ($\leqslant$ 3 мм) и имеет тенденцию к регрессу в течение 1—2 сут.

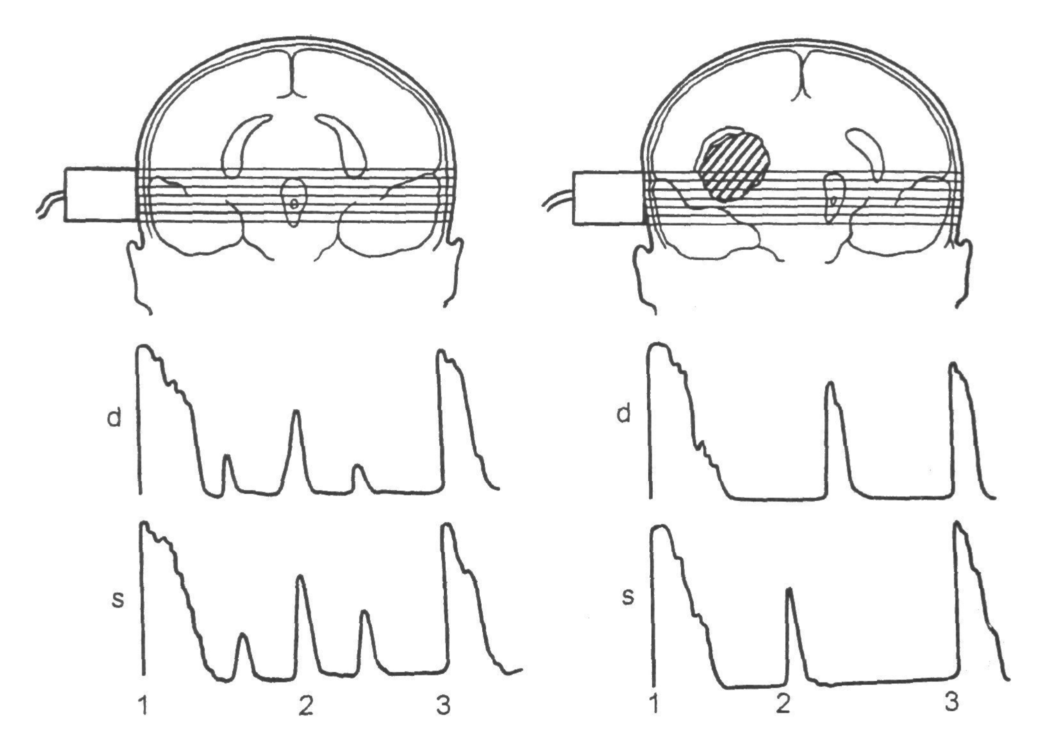


Рис. 52. ЭхоЭГ в норме (слева) и при внутримозговой опухоли (справа).

D — ЭхоЭГ при расположении датчика на правом виске; *S* — на левом: *1* — начальный комплекс, *2* — М-эхо, *3* — конечный комплекс. В норме (слева) правая и левая ЭхоЭГ идентичны и расстояния до М-эха при зондировании справа и слева одинаковы. При опухоли в правом полушарии большого мозга (правая часть рисунка) соответственно смещению срединных структур мозга М-эхо при зондировании справа (d) расположено дальше, а при зондировании слева (s) ближе к началу развертки изображения.

При ограниченных менингоэнцефалитах также наблюдаются смещения М-эха, достигающие максимума (12—14 мм) при абсцессах мозга. В последнем случае возможно также получение сигналов от стенок полости абсцесса.

При внутримозговых кровоизлияниях наблюдается большое и стабильное смещение М-эха, сочетающееся с появлением дополнительных множественных эхосигналов в пораженном полушарии большого мозга, отраженных на границе мозгового вещества и крови. При ишемических инсультах смещения, как правило, не бывает, а в случае перифокального отека оно незначительное и быстро регрессирует.

При атрофических процессах в одном полушарии большого мозга в связи с уменьшением его объема смещение М-эха направлено в сторону поражения, что является указанием на неопухолевый характер поражения.

Некоторые особенности ЭхоЭГ позволяют предполагать внутреннюю гидроцефалию. В норме М-эхо имеет форму узкого пика. При расширении III желудочка иногда можно получить раздельные эха от каждой из его стенок, в результате чего М-эхо расщепляется на два зубца, отстоящие на расстояние, соответствующее расстоянию между стенками желудочка. Признаком гидроцефалии является расхождение зубцов М-эха на 7—8 мм. Еще одним критерием внутренней гидроцефалии является появление большого количества дополнительных высокоамплитудных эхосигналов. Следует, однако, иметь в виду, что в оценке упомянутых признаков гидро-

цефалии большую роль играет субъективный фактор, методика их определения не стандартизирована, безусловно не подлежат доверию произвольно вводимые в компьютерные программы заключения о "признаках гидроцефально-гипертензионного синдрома", а формулировки типа "ширина срединных структур" являются бессмысленными. Частота совпадений данных о гидроцефлии по ЭхоЭГ с данными КТ и МРТ недостаточна, чтобы считать данные эхоэнцефалографии надежными.

Эхоэнцефалофафия позволяет регистрировать эхосигналы от аневризм и сосудистых мальформаций, отличающиеся высокоамплитудной пульсацией с крутым фронтом нарастания волны в ритме сердца. Следует отметить, что такая их интерпретация возможна только при наличии клиники, подтверждающей соответствующую диагностику, и при четко асимметричном расположении пульсирующего эхосигнала. В случае субарахноидального кровоизлияния при отсутствии локальной клиники данные ЭхоЭГ помогают выбрать оптимальную сторону введения контраста при ангиофафии.

Трудность идентификации латеральных эхосигналов обусловливает только вспомогательное значение их в диагностике, а главным и надежным критерием остается выявление смещения срединных структур по положению М-эха. Дешевизна, простота, быстрота проведения исследования, отсутствие каких-либо ограничений или противопоказаний и портативность аппаратуры, позволяющая проводить исследование в любых условиях, определяют место эхоэнцефалофафии в экстренной диагностике внутричерепных объемных поражений [Зенков Л. Р., 1991].

1.3.5. Ультразвуковая допплерография

УЗДГ (допплероультрасонофафия) — метод неинвазивного исследования состояния кровотока, использующий в качестве источника информации эффект Допплера. Сущность его заключается в том, что при движении источника звука относительно приемника частота воспринимаемого звука отличается от частоты звука источника на величину, пропорциональную скорости относительного движения. Для регистрации эффекта Допплера используют ультразвук, посылаемый в направлении исследуемого сосуда. Отражаясь от движущихся эритроцитов, ультразвук, принимаемый устройством, соответственно меняет частоту, что позволяет получить информацию о скорости движения крови по исследуемому участку сосудистого русла, направлении движения крови, объеме кровяной массы, движущейся с определенными скоростями, и, исходя из этих параметров, обосновывать суждение о нарушении кровотока, состоянии сосудистой стенки, наличии атеросклеротического стеноза или закупорки сосудов, а также оценить коллатеральное кровообращение. Регистрация динамической картины спектра допплеровского сигнала называется допплероультрасонофаммой. Помимо нее, ультрасонография позволяет получить условное изображение сосудистого русла с характеристиками локального кровотока в нем. Для этого производят последовательное сканирование области над сосудами датчиком, укрепленным на сенсорной руке, и данные о пространственном расположении датчика, синхронизованные с допплеровским сигналом, подвергают компьютерному анализу. При появлении сигнала от пульсирующего сосуда устройство "запоминает" пространственные координаты точки, где зарегистрирована пульсация, и параметры принятого ультразвукового сигнала. В результате вычерчивается карта исследованной сосудистой зоны с обозначением особенностей кровотока в разных ее участках.

Поскольку эритроциты движутся с разными скоростями и в разных направлениях в разные фазы сердечного цикла, воспринимаемый ультразвук имеет сложный частотный состав. В допплеросонографических устройствах частота сигнала кодируется амплитудой в данной временной точке, а мощность на соответствующей частоте — цветом. При оценке данных учитывают как визуальный, так и слуховой сигнал, а также его количественные критерии. Пульсовые колебания внутрисосудистого давления обусловливают пульсирующий характер изменений скорости эритроцитов. Вследствие этого допплероультрасонограмма имеет характерный для пульсовой волны вид и содержит возрастающую систолическую часть с систолическим пиком и нисходящую диастолическую часть с инцизурой.

Трение внутри потока крови обусловливает распределение скоростей в нормальном сосуде так, что в пристеночных слоях скорость близка к нулю, а по оси сосуда достигает максимума. Спектр допплеровского сигнала вследствие этого близок к сплошному, и поле между нулевой линией и огибающей спектра (максимальная частота, соответствующая максимальной скорости движения в данный момент времени) в норме оказывается достаточно равномерно заполненным, за исключением небольшого просвета под систолическим пиком. В зависимости от сосуда спектрограмма имеет характерный вид. В мозговых сосудах циркуляторное сопротивление низкое, в результате чего движение крови имеет однонаправленный характер во все фазы сердечного цикла, так что диастолическая и систолическая фазы допплеросонограммы лежат выше нулевой линии, а диастолическая скорость достаточно велика.

При стенозе скорость движения в стенозированном участке возрастает пропорционально степени стеноза. Визуально это выражается в резком увеличении амплитуды систолического пика. Сразу по выходе из стенозированного участка возникают турбулентности с частичным обратным кровотоком. Визуально это выглядит как появление спектральных составляющих ниже нулевой линии, а расширение диапазона варьирования скоростей движения крови приводит к расширению спектра частот допплеровского сигнала. Полное исследование артериального русла шейно-головных артерий включает запись допплеросонограмм основных магистральных сосудов: общей, наружной, внутренней сонных, правой и левой позвоночных, а также ветвей глазной артерии и лицевой артерии и ее ветвей. При необходимости и наличии соответствующей программы в приборе строится допплеровская карта.

Признаками стеноза внутренней сонной артерии являются изменения кровотока в ветвях наружной сонной и глазной артерий. В норме в надблоковой и надглазничной артериях кровоток направлен изнутри черепа наружу. В допплеросонограмме выявляется высокоамплитудный систолический пик. При стенозе внутренней сонной артерии систолический пик допплеросонограммы уплощается. При полной окклюзии внутренней сонной артерии происходит изменение направления кровотока, так как по анастомозам кровь из системы наружной сонной артерии из-за падения давления в артериальном круге большого мозга (виллизиев круг) начинает поступать в ветви глазной артерии и кровоток направляется внутрь черепа. В этом случае при пережатии лицевой артерии у скулового отростка височной кости происходит извращение допплерографического сигнала, отражающее изменение направления кровотока на противоположный.

Кроме изменения допплеровских спектров, при полной окклюзии внутренней сонной артерии может наблюдаться картина ее ампутации на картах кровотока. Несмотря на демонстративность, этот признак не вполне надежен, поскольку прерывание приема допплеровских сигналов возмож-

но также по некоторым артефактным методическим и техническим причинам.

При исследовании позвоночных артерий используют те же критерии диагностики. Следует отметить, что возможности допплеросонографии здесь ограничены из-за большой индивидуальной вариабельности позвоночных артерий и глубокого их залегания внутри костных каналов и тканей шеи. Учитывая это, допплерографические данные о состоянии кровотока, полученные прямым их зондированием, следует принимать с осторожностью и с учетом клиники. Наиболее надежной представляется диагностика синдрома подключичного "обкрадывания" на основе выявления ретроградного кровотока в позвоночной артерии на стороне тромбоза подключичной [Зенков Л. Р., 1991].

Для диагностики нарушений кровообращения во внутричерепных сосудах используют *транскраниальную допплерографию.* Их зондирование производят через "акустические окна" — области с малой толщиной кости (височное окно) или естественные отверстия между костями (орбитальное и субокципитальное окна). Через височное окно зондируют внутреннюю сонную, среднюю, переднюю и начало задней мозговой артерии и артериальный круг большого мозга, через орбитальное — глазную и сифон внутренней сонной артерии, через субокципитальное — позвоночные и базилярную артерии. Меняя глубину зондирования, положение и наклон датчика, используя пространственные представления, находят оптимально выраженный допплеровский сигнал и идентифицируют исследуемый сосуд по глубине и месту источника сигнала, направлению кровотока и реакции его на компрессию общей сонной артерии. Помимо оценки состояния внутричерепных артерий, транскраниальная допплерография дает дополнительную информацию о характере изменений внутримозгового кровотока, включая коллатеральное кровообращение при стенозах и тромбозах внечерепных сосудов, питающих головной мозг.

Дополнительное усовершенствование представляет *дуплексный метод,* при котором в область исследуемого сосуда одновременно направляется импульсный сигнал для получения двухмерного изображения в серых тонах сосуда и окружающей его ткани и ультразвукового сигнала для получения допплеровского изображения. Двухмерное ультразвуковое сканирование позволяет непосредственно увидеть артерию, ее форму и ход, оценить состояние ее просвета и стенки, увидеть бляшки и тромбы, зону стеноза. Одновременно регистрируемый от этого сосуда допплеровский сигнал в свою очередь по перечисленным выше критериям позволяет оценить состояние кровотока в сосуде.

В самых современных системах используют *триплексное сканирование,* при котором путем компьютерно-телевизионного совмещения двухмерного изображения сосуда и описанной выше допплеровской цветовой карты мощности, частоты и фазы допплеровского сигнала получают подробную информацию о скорости и объеме кровотока в русле исследуемого сосуда на реальном его изображении.

1.4. Генодиагностика в неврологии

С начала 90-х годов XX в. в исследовательском арсенале клинической неврологии прочное место заняли разнообразные методы ДНК-анализа. На сегодняшний день идентифицировано уже свыше 300 генов, повреждение которых приводит к развитию различных наследственных заболеваний нервной системы. К числу наиболее значимых заболеваний с установленным молекулярным дефектом относятся семейные формы болезни Паркинсона, БАС, болезни Альцгеймера, эпилепсии, группа прогрессирующих

мышечных дистрофий, наследственные атаксии, спинальные амиотрофии, ряд наиболее частых экстрапирамидных наследственных заболеваний (хорея Гентингтона, торсионная дистония, болезнь Вильсона) и др. Реализация международной программы "Геном человека" уже сейчас привела к появлению принципиально новых методов ДНК-диагностики и пересмотру базовых принципов систематизации наследственных заболеваний нервной системы. Знание основных принципов такой диагностики является абсолютно необходимым для современного врача любой специальности, в том числе для практического невролога.

Исходным материалом для проведения ДНК-диагностики могут служить любые ядерные клетки. Обычно для этих целей используют лейкоциты, выделяемые из 5—20 мл периферической крови. В некоторых случаях (например, при митохондриальных энцефаломиопатиях, обусловленных мутациями митохондриальной ДНК) более адекватным источником ДНК являются биоптаты мышц. Генодиагностика может также проводиться на основе исследования ДНК, выделяемой из клеток эпителия полости рта, кожных фибробластов и т. д. При проведении пренатальной ДНК-диагностики у плода (обычно на 10—21-й неделе беременности) источником ДНК служат биоптаты хориона, плаценты, клетки амниотической жидкости (получаемые при амниоцентезе) или лимфоциты пуповинной крови (кордоцентез).

Существующие методы ДНК-диагностики можно разделить на две большие группы — прямые и косвенные.

Прямая ДНК-диагностика. Включает непосредственное выявление мутации в исследуемом гене. Она обладает практически абсолютной точностью, требует для анализа только образец ДНК обследуемого лица и может проводиться как в семейных, так и в спорадических случаях заболеваний. Для проведения прямой ДНК-диагностики необходимо точно знать структуру соответствующего гена (или конкретного участка гена, содержащего анализируемую мутацию). В настоящее время большинство протоколов прямой ДНК-диагностики базируется на ПЦР, позволяющей в течение нескольких часов получить достаточное для анализа число копий изучаемого фрагмента гена. Конкретные методические подходы при том или ином наследственном заболевании нервной системы зависят от характера мутаций и молекулярной организации соответствующего гена.

Характер изменений нуклеотидного состава гена может быть различным. Наиболее распространенными являются *нуклеотидные замены*, ведущие либо к нарушению аминокислотного состава белка, либо к преждевременному обрыву трансляции (второго этапа реализации генетической информации в клетке, в процессе которого на мРНК синтезируется белок). Такие мутации обозначаются термином "*точковые мутации*"; они могут локализоваться в любой области гена. Поиск точковых мутаций у конкретного больного основывается на сочетании специальных методов скрининга кодирующей области гена с прямым секвенированием (определением первичной структуры) мутантного фрагмента ДНК. Такой подход является исключительно трудоемким и может применяться лишь в высокоспециализированных лабораториях. Однако в конкретных популяциях мутационный анализ при том или ином наследственном заболевании может быть существенно упрощен в связи с высокой частотой так называемых *мажорных мутаций*, обусловленных эффектом основателя. Например, при гепатолентикулярной дегенерации описано свыше 100 различных мутаций в гене АТР7В; при этом одна и та же точковая мутация в 14-м экзоне гена, ведущая к замене гистидина на глутамин, выявляется в славянских популяциях России у более чем 60 % больных. Это позволяет проводить отно-

сительно простую и экономную ДНК-диагностику гепатолентикулярной дегенерации (включая доклиническую диагностику носительства мутантного гена) в большинстве обследуемых семей из данной этнической группы.

Другим типом мутаций, который нередко имеет место при наследственных заболеваниях нервной системы, является делеция, т. е. выпадение (утрата) участка гена. Короткие делеции приводят обычно к сдвигу "рамки считывания" генетической информации и нарушению синтеза соответствующего белка. Протяженные делеции, охватывающие значительную область гена или даже несколько близлежащих генов, как правило, характеризуются тяжелыми биохимическими и фенотипическими последствиями. В неврологии классическим примером может служить миопатия Дюшенна—Беккера, которая более чем в 60 % случаев обусловлена разнообразными делециями гена дистрофина. Для прямой ДНК-диагностики данного заболевания в настоящее время широко используют так называемую мультиплексную ПЦР, основанную на одновременной амплификации наиболее часто мутирующих экзонов гена дистрофина: отсутствие одного или нескольких экзонов служит достоверным молекулярным подтверждением наличия делеции в гене дистрофина. На идентификации делеций в соответствующих генах с использованием ПЦР основана сравнительно простая ДНК-диагностика аутосомно-рецессивной спинальной амиотрофии и дофа-независимой дистонии. У 98 % больных спинальной амиотрофией обнаруживается делеция обеих копий гена SMN, расположенного на хромосоме 5q, а при дофа-независимой дистонии в большинстве случаев имеет место одна и та же типичная делеция трех нуклеотидов GAG в одном из аллелей гена DYT1 (хромосома 9q). В ряде случаев для диагностики в различных исследуемых генах могут использоваться более сложные методы ДНК-анализа.

При некоторых заболеваниях мутация может заключаться в дупликации гена или его части. Так, наиболее частой причиной демиелинизирущей формы наследственной моторно-сенсорной невропатии (болезнь Шарко—Мари 1А) является дупликация гена PMP22 на коротком плече 17-й хромосомы. Еще одним примером является одна из форм лейкодистрофий детского возраста — болезнь Пелицеуса-Мерцбахера: данное заболевание может вызываться как точковыми мутациями, так и дупликацией гена протеолипидного протеина (хромосома Xq22). Для диагностики генных дупликаций обычно используют разнообразные методы оценки дозы гена (блот-гибридизация, количественная ПЦР и др.).

В последние годы был открыт принципиально новый тип мутаций, характерный для целого ряда нервно-дегенеративных заболеваний. Было показано, что в некоторых участках генов нуклеотидная последовательность представлена цепочкой тандемных тринуклеотидных повторов (например, "цитозин—аденин—гуанин"), число которых в норме варьирует в строго определенных пределах. Сущность мутации заключается в патологическом увеличении числа копий таких повторов, превышающем определенные пороговые значения (феномен экспансии тринуклеотидных повторов). Мутантный удлиненный участок гена является весьма нестабильным, что нередко приводит к дальнейшему изменению (чаще — нарастанию) числа повторов при передаче гена в следующее поколении. В связи с этим мутации по типу экспансии тринуклеотидных повторов получили название "динамические мутации". К настоящему времени известно уже свыше 15 наследственных заболеваний нервной системы, обусловленных динамическими мутациями. Наиболее обширную группу составляют заболевания с аутосомно-доминантным типом передачи гена — хорея Гентингтона, доминантные атаксии, миотоническая дистрофия и др.

Атаксия Фридрейха также относится к этому классу болезней и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Наконец, динамическими мутациями вызываются такие Х-сцепленные заболевания нервной системы, как спинально-бульбарная амиотрофия Кеннеди и синдром Мартина—Белла (синдром ломкой Х-хромосомы). Экспансия тринуклеотидных повторов в гене может приводить либо к пропорциональному удлинению соответствующего полипептидного участка и появлению у такого белка цитотоксических свойств (хорея Гентингтона, доминантные атаксии), либо к нарушению нормальных механизмов транскрипции гена и угнетению белкового синтеза (атаксия Фридрейха, миотоническая дистрофия). При всех заболеваниях, обусловленных динамическими мутациями, тяжесть клинических проявлений определяется величиной экспансии тринуклеотидных повторов, т. е. степенью тяжести генетического дефекта. Нестабильность динамических мутаций и тенденция к нарастанию числа повторов при передаче гена лежат в основе феномена антиципации, свойственного ряду "тринуклеотидных" заболеваний и заключающегося в появлении все более ранних и тяжелых случаев болезни в каждом последующем поколении.

Открытие динамических мутаций привело к внедрению в практику сравнительно простых и надежных методов прямой ДНК-диагностики данной группы наследственных заболеваний нервной системы. Такая диагностика проводится с использованием ПЦР и заключается в амплификации тринуклеотидного участка соответствующего гена, после чего с помощью электрофореза проводится оценка длины изучаемых фрагментов ДНК; это позволяет достоверно определить число копий повторов в обоих аллелях гена. В настоящее время накоплен большой опыт прямой ДНК-диагностики "тринуклеотидных" заболеваний на клинической, доклинической и пренатальной стадиях носительства мутации, что дало возможность начать реализацию широкой программы профилактики повторных случаев заболеваний в отягощенных семьях.

Косвенная ДНК-диагностика. Используют ее при заболеваниях, ген которых достаточно точно *картирован*, т. е. локализован в конкретном участке определенной хромосомы. Важно подчеркнуть, что косвенная ДНК-диагностика может проводиться даже в тех случаях, когда какая-либо другая информация о гене болезни (помимо его хромосомного расположения) отсутствует. Сущность косвенной ДНК-диагностики заключается в анализе наследования у больных и здоровых членов семьи полиморфных генетических маркеров, расположенных в изучаемой хромосомной области и, следовательно, *сцепленных* с геном болезни. Таким образом, становится возможным проследить в ряду поколений наследование патологической хромосомы, несущей мутантный ген. Косвенная ДНК-диагностика обладает тремя недостатками:

- для ее проведения требуется анализ ДНК нескольких членов семьи, как правило, из двух—трех поколений, поэтому в неинформативных семьях такая диагностика невозможна;
- косвенный поход неприменим для диагностики спорадических случаев заболевания;
- при проведении косвенной ДНК-диагностики всегда существует вероятность ошибки (оцениваемая в 1—5 %), связанная с возможной рекомбинацией в мейозе между геном болезни и исследуемым маркером.

В настоящее время косвенную ДНК-диагностику широко используют при заболеваниях, гены которых имеют сложную молекулярную организацию, в связи с чем непосредственное определение мутаций в них и прямая

ДНК-диагностика чрезвычайно затруднены. При проведении косвенной ДНК-диагностики могут использоваться как маркеры, сцепленные с геном болезни, так и внутренние маркеры. В качестве примеров заболеваний с установленными генами, при которых с успехом применяют косвенную ДНК-диагностику, можно назвать атаксию-телеангиэктазию, гепатолентикулярную дегенерацию, различные формы аутосомно-рецессивных прогрессирующих мышечных дистрофий и др. Косвенный ДНК-анализ можно применять в качестве дополнительного диагностического метода у лиц из группы риска при отрицательных результатах традиционного мутационного скрининга. Например, у больных с миопатией Дюшенна—Беккера при невозможности обнаружения конкретных нуклеотидных изменений в гигантском гене дистрофина косвенная ДНК-диагностика с вне- или внутригенными маркерами позволяет с высокой вероятностью определять генетический статус лиц из групп риска (родственники пробанда мужского пола) или плода (при проведении пренатальной диагностики у женщин-носителей мутантного гена), а также проводить диагностику гетерозиготного носительства мутантной хромосомы у женщин в семьях высокого риска.

Классификация. Идентификация генов и разработка разнообразных методов ДНК-диагностики нейрогередитарных заболеваний способствовали внедрению наиболее совершенного геномного подхода к их классификации. Это позволило на качественно новом уровне решить одну из наиболее сложных проблем нейрогенетики — построение четкой и упорядоченной современной номенклатуры наследственных заболеваний нервной системы. Существовавшие ранее классификации отдельных групп заболеваний базировались главным образом на клинико-морфологическом подходе, что приводило к серьезным затруднениям при определении нозологической принадлежности отдельных синдромов ввиду выраженного меж- и внутрисемейного полиморфизма наследственных болезней нервной системы, существования ряда так называемых переходных, стертых форм и т. д. Современная геномная классификация основана на определении прямой взаимосвязи между конкретной нозологической формой и повреждением определенного гена. Ярким примером может служить группа аутосомно-доминантных атаксий, систематизация которых до недавнего времени была чрезвычайно затруднена. В самые последние годы было убедительно продемонстрировано, что вариабельность клинико-анатомической картины аутосомно-доминантных атаксий обусловлена генетической гетерогенностью данной группы заболеваний. На сегодняшний день установлено существование как минимум 14 различных генов, локализованных на отдельных хромосомах, мутации которых в виде экспансии тринуклеотидных CAG-повторов обусловливают развитие доминантных атактических синдромов. Таким образом, стала возможной предельно четкая и объективная молекулярно-генетическая классификация доминантных атаксий на основе прямой ДНК-диагностики: в зависимости от того, в каком из исследуемых генов обнаруживается динамическая мутация, соответствующий клинический синдром обозначается как *спиноцеребеллярная атаксия 1-го (2-го, 3-го, 4-го и т. д.) типа.* Аналогичным образом строится в настоящее время классификация наследственных невропатий (идентифицировано 13 генов демиелинизируюших и аксональных моторно-сенсорных невропатий), аутосомных форм конечностно-поясной прогрессирующей мышечной дистрофии (свыше 10 генов) и других групп наследственных неврологических заболеваний. Важно подчеркнуть, что вопрос геномной классификации наследственных болезней не носит чисто академический характер, а имеет ярко выраженную практическую направленность.

Проведение ДНК-диагностики у лиц из группы риска и пренатальной ДНК-диагностики, имеющее целью активную профилактику повторных случаев заболевания в отягощенной семье, может осуществляться только при условии идентификации конкретной молекулярной формы заболевания у пробанда. В будущем, при разработке эффективных методов лечения основных групп наследственных заболеваний нервной системы (особенно с использованием методов генной инженерии), точный ДНК-диагноз в каждом конкретном случае будет основным условием для проведения такой специфической терапии.

Медико-генетическое консультирование. Практика проведения медико-генетического консультирования, основанного на методах ДНК-диагностики, позволяет решать широкий круг вопросов, касающихся планирования семьи и возможности деторождения, дальнейшего образа жизни, необходимой периодичности квалифицированного медицинского наблюдения и т. д. Исключение носительства мутантного гена у родственников больных снимает с этих людей тяжелый психологический груз в отношении как собственного будущего, так и судьбы их потомства. Напротив, в случае положительной ДНК-диагностики у клинически здорового родственника, свидетельствующей о неизбежности развития у него тяжелой и неизлечимой наследственной болезни, решение вопроса о раскрытии результатов анализа сопряжено с рядом сложных проблем морально-этического, психологического и юридического порядка. В данной ситуации необходимо принимать во внимание возможность тяжелых психосоциальных последствий такой информации (вплоть до суицидальных действий), а также обеспечить строгое соблюдение семьей и обществом имущественных, образовательных, профессиональных и иных прав консультируемого лица. Согласно общепринятым международным протоколам, при проведении ДНК-диагностики неизлечимых заболеваний необходимо следовать определенным организационно-правовым принципам. К ним относятся:

- строгая добровольность обследования;
- предоставление тестируемым лицом информированного согласия на проведение ДНК-анализа;
- недопустимость проведения ДНК-анализа у недееспособных лиц (даже в случае настойчивой просьбы со стороны родственников, опекунов и т. д.);
- конфиденциальность получаемой врачом информации о генетическом статусе тестируемого лица;
- обеспечение постоянной медико-психологической поддержки и мониторинга в консультируемой семье после предоставления результатов ДНК-анализа.

Для контроля за соблюдением соответствующих норм рекомендуется создавать специальные этические комитеты и национальные ассоциации, в работе которых должны участвовать врачи — клиницисты и генетики, а также социологи, юристы, психологи, родственники больных, независимые представители общественных организаций. Успехи проводимого на самом современном уровне медико-генетического консультирования в конечном счете будут способствовать снижению "генетического груза" в популяции, активной профилактике наследственной патологии человека, укреплению генетического и нравственного здоровья общества.

Глава 2. ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

2.1. Боль

Едва ли существует в клинической медицине другой столь частый и разнообразный по характеру проявлений и вызывающим его причинам феномен, как боль. Боль изначально является жизненно важным защитным биологическим феноменом. Она мобилизует все необходимые для выживания организма функциональные системы, позволяющие преодолеть вредоносные воздействия, спровоцировавшие боль, или избежать их. Хорошо известно, к каким серьезным повреждениям приводят врожденные или приобретенные состояния, сопровождающиеся отсутствием чувства боли. В случаях же хронического течения боли она сама становится отдельной и тяжелой проблемой для пациентов и врачей, способной оказывать патогенное и даже разрушительное воздействие.

Большие трудности, связанные с лечением различных заболеваний, сопровождающихся болью, либо боли как самостоятельного синдрома, обусловлены многообразием причин, способных вызвать ее, множеством субъективных оттенков боли, только часть которых несет в себе определенное патофизиологическое и диагностическое содержание, сложностью и неполной ясностью физиологических и психологических процессов, формирующих ощущение боли.

2.1.1. Патофизиология боли

Начальным, или самым периферическим, звеном системы перцепции боли является раздражение болевых рецепторов (ноцицепторов), представляющих собой свободные нервные окончания афферентных волокон. Различают три типа рецепторов боли: мономодальные А-δ-ноцицепторы, реагирующие на механическое и термическое раздражение; полимодальные С-ноцицепторы, раздражаемые механическими, тепловыми и химическими стимулами, и так называемые спящие ноцицепторы, активизирующиеся только при воспалении. Анатомически первый тип ноцицепторов представлен свободными нервными окончаниями, имеющими вид дерева (миелинизированные волокна). Они представляют собой быстрые А-8-волокна, проводящие раздражение со скоростью 6—30 м/с. Эти волокна возбуждаются высокоинтенсивными механическими и иногда термическими раздражениями кожи. А-8-ноцицепторы располагаются преимущественно в коже, а также в суставах. Трансмиттер А-5-волокон остается неизвестным.

Другой тип ноцицепторов (С-ноцицепторы и "спящие" ноцицепторы) представлен плотными некапсулированными гломерулярными тельцами. Их афферентные волокна (немиелинизированные С-волокна, проводящие раздражение со скоростью 0,5—2 м/с) у человека и других приматов представлены полимодальными ноцицепторами, поэтому реагируют как на механические, так и на температурные и химические раздражения. С-волокна распределяются во всех тканях, за исключением ЦНС, они присутствуют и в периферических нервах (nervi nervorum). Рецепторы кожи связаны с обоими видами нервных волокон, а глубокие ткани, внутренние органы в основном иннервируются наиболее медленно проводящими немиелинизированными С-волокнами. Волокна, связанные с рецепторами, воспринимающими повреждение тканей, содержат так называемые сенсорные

нейротрансмиттеры, к которым относят субстанцию Р (англ. pain-боль) и КГСП, а волокна из внутренних органов — ВИП.

Возникшие при возбуждении ноцицепторов нервные импульсы по периферическим отросткам попадают через УЗК в спинной мозг. Отдельные нейроны УЗК иннервируют специфические типы рецепторов — мышечные веретена, кожные ноцицепторы и рецепторы растяжения капсулы висцеральных органов.

Проксимально от УЗК, перед вхождением в спинной мозг, волокна заднего корешка делятся на медиальную часть, содержащую толстые миелинизированные волокна, и латеральную часть, в состав которой входят тонкие миелинизированные (А-5) и немиелинизированные (С) волокна. Примерно 30 % С-волокон после выхода из УЗК возвращаются обратно к месту совместного хода задних чувствительных и передних двигательных корешков и входят в спинной мозг вместе с передними корешками. Эта особенность хода ноцицептивных волокон объясняет причину неэффективности попыток дорсальной ризотомии, предпринимаемой для облегчения боли, и исчезновение боли при развитии пареза стопы при "парализующем ишиасе".

Первым центральным звеном, воспринимающим разномодальную афферентную информацию, является нейрональная система заднего рога спинного мозга. Она представляет собой цитоархитектонически весьма сложную структуру, которую в функциональном отношении можно рассматривать как своеобразный первичный интегративный центр сенсорной информации.

После весьма сложной обработки болевой афферентации в сегментарном аппарате спинного мозга, где на нее воздействуют возбуждающие и тормозные влияния, исходящие из периферических и центральных отделов нервной системы, ноцицептивные импульсы через интернейроны передаются в нейроны передних и боковых рогов, вызывая рефлекторные моторные и вегетативные реакции. Другая часть импульсов возбуждает нейроны, аксоны которых формируют восходящие проводящие пути.

Ноцицептивная афферентация направляется к головному мозгу по спинно-таламическим, спинно-ретикулярному, спинно-покрышечному спино-мезэнцефалическому путям. Выделяют латеральный спинно-таламический и передний спинно-таламический пути. Латеральный спинно-таламический путь проводит нервные импульсы с большой скоростью, заканчивается в вентролатеральных ядрах таламуса, откуда после переключения в нейронах этих ядер импульсы приходят в соматосенсорную кору. Спинно-ретикулярный и спинно-покрышечный пути проецируются в ретикулярную формацию, околоводопроводное серое вещество, гипоталамус и в медиальные и внутрипластинчатые таламические ядра, связываясь далее со структурами лимбической системы и диффузно распространяясь по мозгу. Предполагается также, что болевая афферентация может проводиться и по другим восходящим путям. Эти пути группируются в две системы — латеральную, включающую латеральный спинно-таламический, заднестолбовой, спиноцервикальный пути, и медиальную, состоящую из переднего спинно-таламического, спинно-ретикулярного, спинно-покрышечного путей — мультисинаптических проприоспинальных восходящих систем. Латеральная система обеспечивает быстрое проведение болевой импульсации с четкой ее локализацией и оценкой характера и длительности раздражения. Проведение по медиальной мультисинаптической системе происходит с гораздо меньшей скоростью, но при этом происходит широкое вовлечение различных структур мозга, связанных с мотивационно-аффективным и вегетативно-гуморальным сопровождением боли. Две эти различные системы, проводящие болевую афферентацию вместе с анатомо-функциональными

особенностями периферического отдела ноцицептивной системы, вероятно, лежат в основе обеспечения так называемых эпикритического и протопатического вида болей. Учитывая, что к первому виду боли возможно привыкание, т. е. устранение болевого ощущения при повторяющихся болевых раздражениях, а второй (протопатический) компонент при этом только усиливается, можно предположить и их неодинаковое участие в формировании острой и хронической боли. В пользу этого свидетельствует и различное включение эмоционально-аффективного и вегетативно-соматического компонентов в формирование общих реакций организма при острой и хронической боли.

Входными воротами и релейным центром для всей афферентной импульсации, поступающей от нижележащих отделов к коре большого мозга, является таламус. Функционально и анатомически таламус подразделяют на филогенетически более старые отделы — палеоталамус — и новые структуры — неоталамус. В палеоталамус, включающий медиальные и внутрипластинчатые ядра, поступает афферентная информация от проприоспинальной мультисинаптической системы и ретикулярной формации мозгового ствола. Палеоталамус соматотопически не дифференцирован, и пути от него диффузно проецируются на лобные, теменные, височные отделы коры большого мозга, а также на лимбические структуры.

Неоталамус образован вентролатеральными ядрами, имеющими строгую соматотопическую организацию. Афферентная информация поступает в неоталамус по латеральным спинно-таламическим и неотригеминоталамическим путям и отсюда к постцентральным извилинам теменной доли. В опытах на лабораторных животных было показано, что ретикулярные таламические ядра, состоящие в основном из ГАМКергических нейронов, тесно связаны с ветролатеральными ядрами и могут играть модулирующую ингибирующую роль в таламической ноцицептивной системе. На уровне гипоталамуса и образований лимбического комплекса происходит формирование эмоциональных и поведенческих реакций, а также вегетативных и эндокринных сдвигов, сопровождающих боль. Окончательный анализ поступающей ноцицептивной информации осуществляется корой теменных, лобных и височных долей головного мозга.

К соматосенсорной коре афферентная информация поступает от ипсилатеральных отделов таламуса. Кортикофугальные волокна идут от постцентральных извилин теменной доли к тем же ядрам таламуса и частично входят в состав корково-бульбарных и корково-спинномозговых нисходящих путей. На уровне соматосенсорной коры осуществляется пространственно-временной анализ болевой информации. Кортикофугальные волокна от лобной коры направляются как к этим же таламическим структурам, так и к нейронам ретикулярной формации мозгового ствола, образованиям лимбической системы (поясная извилина, гиппокамп, прозрачная перегородка, энторинальная кора) и гипоталамусу. Таким образом, фронтальные отделы коры наряду с обеспечением когнитивных и поведенческих компонентов интегративной реакции на боль участвуют в формировании мотивационно-аффективной оценки болевого ощущения. Височные доли играют важную роль в формировании сенсорной памяти, что позволяет головному мозгу проводить оценку актуального болевого ощущения, сравнивая его с предыдущими. Таким образом, надсегментарные структуры ЦНС — кора большого мозга, лимбическая система, стволодиэнцефальные образования, формирующие мотивационно-аффективные и когнитивные компоненты болевого поведения, активно влияют и на проведение болевой афферентации.

В отличие от других сенсорных систем, боль не может быть определена вне зависимости от переживающей ее личности. В процессах формирования ощущения боли и адекватной реакции на нее важнейшую роль играют психологические и психофизиологические механизмы. По мнению R. Melzack и K. Z. Casey (1968), существуют три главных психологических компонента боли: сенсорно-дискриминативный, мотивационно-аффективный и когнитивный. Сенсорно-дискриминативные процессы, позволяющие выделять болевую афферентацию из постоянного мощного афферентного потока, оценивать качество (модальность), силу, длительность болевого воздействия, имеют в основе деятельность таламокорковой системы (возможно, данное ощущение боли формируется в таламусе), связанной с латеральными, проводящими боль системами. Мотивационно-аффективный компонент боли обеспечивается участием в этом процессе ретикулярной формации мозгового ствола, гипоталамуса, медиальных ядер таламуса и обонятельного мозга. Наряду с формированием отрицательной потребности, вызывающей поведение, направленное на избегание боли, эти структуры формируют и интегрированную вегетативную и нейроэндокринную реакцию на боль. Хорошо известна роль эмоционального состояния в субъективном переживании боли, что связано не только с формированием ощущения боли под воздействием приходящей в мозг болевой афферентации, но и с влиянием нисходящих кортикофугальных и подкорково-спинномозговых путей, регулирующих состояние ноцицептивных и антиноцицептивных механизмов. Когнитивные компоненты восприятия боли — уровень внимания, участие процессов памяти, научения и др. — обеспечиваются также корково-подкорковым взаимодействием. Теснейшее сплетение мотивационно-аффективных и когнитивных компонентов восприятия боли и формирования адекватного поведения реализуется при доминирующем участии в этом лобной коры. Показано, что эмоционально-личностные характеристики оказывают влияние на все болевые параметры. Например, интенсивность боли значимо предопределяется уровнем тревоги, длительность — агрессивностью и истероидными чертами. Пациенты с высоким образованием, устойчивыми отношениями в семье и высоким чувством самоконтроля более восприимчивы к эффекту анальгетиков. Риском хронизации боли является пассивный режим с низкой социальной и физической активностью. Таким образом, активация ноцицепторов и вовлечение ноцицептивных путей повреждающим стимулом еще не являются болью как психофизиологическим состоянием, объединяющим сенсорную систему с когнитивными, аффективными и поведенческими компонентами, преобразующимися в поведенческий ответ. Последний в свою очередь определяет степень страдания и формы болевого поведения. Под болевым поведением понимаются все формы поведения индивида, направленные на выражение боли, включая словесное описание боли, речь, мимику, позу, повышенное внимание к собственному состоянию, ритуальное употребление медикаментов и игнорирование или ограничение социальной деятельности. Совокупность этих проявлений должна рассматриваться как форма социальной коммуникации, а не как мера или степень ноцицептивного раздражения.

Нисходящий ингибиторный цереброспинальный контроль над проведением болевой импульсации является функцией антиноцицептивной системы, осуществляется структурами коры большого мозга, диэнцефального уровня, околожелудочкового и околоводопроводного серого вещества, богатых энкефалиновыми и опиатными нейронами, некоторыми ядрами ретикулярной формации мозгового ствола, главными из которых являются ядра

срединного шва, где основным нейротрансмиттером служит серотонин. Аксоны нейронов этих ядер направляются вниз по заднему и боковому канатикам спинного мозга, заканчиваясь в поверхностных слоях заднего рога. Некоторая их часть, как и большая часть аксонов из ретикулярной формации, являются норадренергическими. Участие серотонина и норадреналина в функционировании антиноцицептивной системы объясняет ослабление боли, вызываемое трициклическими антидепрессантами, основным свойством которых является подавление обратного захвата в серотонинергических и норадреналинергических синапсах и тем самым усиление нисходящего тормозного влияния на нейроны заднего рога спинного мозга.

Важнейшее значение в функционировании антиноцицептивной системы имеют опиаты. Распределение опиатных пептидов и опиатных рецепторов наблюдается на разных уровнях ЦНС. Плотное размещение рецепторов обнаружено в задних рогах спинного мозга, в среднем мозге и таламусе. Высокая плотность опиатных рецепторов обнаружена также в срединной части таламуса и в лимбических структурах переднего мозга; эти структуры могут играть дополнительную важную роль в болеутоляющем ответе на вводимые наркотики и в механизме привыкания к ним. Наибольшая концентрация спинальных опиатных рецепторов наблюдается в поверхностных слоях задних рогов спинного мозга. Эндогенные опиатные пептиды (энкефалин, эндорфин, динорфин) взаимодействуют с опиатными рецепторами всякий раз, когда в результате преодоления болевого порога возникают болевые раздражения. Факт расположения множества опиатных рецепторов в поверхностных слоях спинного мозга означает, что опиаты могут легко проникать в него из окружающей ЦСЖ. Экспериментальные наблюдения прямого спинального действия опиатов привели к возможности их терапевтического применения методами интрадурального и эпидурального введения.

Волокна типа С могут контактировать с тормозными энкефалинергическими интернейронами, ингибирующими проведение болевой импульсации в задних рогах и ядре спинномозгового пути тройничного нерва. При этом энкефалин может действовать, тормозя активность спинно-таламических нейронов и ингибируя высвобождение в задних рогах возбуждающих нейромедиаторов из центральных терминалей аксонов нейронов УЗК. Торможение выделения возбуждающих трансмиттеров обеспечивается также ГАМК, высвобождаемой при активации части ингибиторных интернейронов спинного мозга. Кроме этого, торможение активности спинно-таламических нейронов вызывается неболевой импульсацией, приходящей в задние рога по толстым миелинизированным волокнам. Этот феномен лежит в основе гипотезы Мелзака и Уолла о "воротном контроле" боли.

Теория "воротного контроля" — одна из наиболее плодотворных концепций механизмов боли [Melzack, Wall, 1965], хотя ее анатомические и физиологические основы до сих пор изучены не полностью. Основное положение теории состоит в том, что импульсы, проходящие по тонким ("болевым") периферическим волокнам, открывают "ворота" в нервную систему, чтобы достичь ее центральных отделов. Два механизма могут "закрыть ворота": импульсы, проходящие по толстым волокнам, проводящим тактильные раздражения, и определенные влияния нисходящих высших отделов нервной системы. Механизм действия толстых периферических волокон, закрывающих "ворота", заключается в том, что боль, возникающая в глубоких тканях, таких как мышцы и суставы, уменьшается контрраздражением поверхности кожи — механическим, термическим или химическим. Эти свойства имеют терапевтическое применение, например исполь-

зование высокочастотного, низкоинтенсивного электрического раздражения толстых кожных волокон, известного как чрескожная электронейростимуляция, или вибрационной стимуляции. Второй механизм (закрытие "ворот" изнутри) вступает в действие в случае активации нисходящих тормозных волокон из мозгового ствола либо их прямой гетеросегментарной стимуляцией. В этом случае нисходящие волокна активируют интернейроны, расположенные в поверхностных слоях задних рогов, ингибирующих клетки студенистого вещества, предотвращая тем самым передачу информации выше.

Таким образом, в нормальных условиях существует гармоничное взаимоотношение между интенсивностью стимула и ответной реакцией на него на всех уровнях организации болевой системы.

Однако длительные повторяющиеся повреждающие воздействия часто приводят к изменению функционального состояния (повышенной реактивности) болевой системы, что дает начало ее патофизиологическим изменениям. Согласно концепции Г. Н. Крыжановского (1980), в основе патологической боли лежит формирование в структурах ноцицептивной системы генераторов патологически усиленного возбуждения, которые представляют собой агрегат гиперактивных нейронов с ослабленным тормозным контролем. Одним из условий их образования является возникновение устойчивой деполяризации нейронов (сенситизации), которая наблюдается как при длительной ноцицептивной стимуляции, так и при повреждении периферических нервов. Возникновению устойчивой деполяризации нейронов способствуют, с одной стороны, подавление тормозных реакций в структурах ЦНС, которые опосредуются глицином и ГАМК, а с другой — усиление действия возбуждающих аминокислот на ноцицептивные нейроны через НМДА-рецепторы. Другим немаловажным фактором, способствующим образованию в задних рогах спинного мозга генераторов патологически усиленного возбуждения, является дефицит торможения, обусловленный снижением количества опиатных рецепторов и опиатных пептидов в задних рогах спинного мозга. Возникает дефицит тормозных реакций, приводящий к развитию в первичном ноцицептивном реле генераторов патологически усиленного возбуждения, продуцирующего мощный анормальный поток импульсов. Этот поток импульсов активирует ретикулярные, стволовые и мезэнцефалические образования, ядра таламуса, кору большого мозга, лимбические структуры, дезинтегрирует их нормальную работу и вовлекает их в патологические реакции, проявляющиеся в сенситизации ноцицептивных нейронов супраспинальных структур мозга, увеличении их возбудимости и реактивности как к болевым, так и к неболевым стимулам. Происходящие при этом пластические изменения объединяют гиперактивированные ноцицептивные структуры в новую патодинамическую организацию — патологическую алгическую систему, результатом деятельности которой является болевой синдром.

Алгогенными химическими агентами, вызывающими возбуждение рецепторов боли, являются серотонин, гистамин, простагландины и другие метаболиты арахидоновой кислоты, ионы калия и водорода, высвобождающиеся при повреждении тканей, кинины, циркулирующие в плазме, и субстанция Р, находящиеся в окончаниях чувствительных волокон, проводящих болевую афферентацию. В клетках УЗК обнаружены субстанция Р, ангиотензин II, соматостатин, моноамины, динорфин. Возбуждение нейронов задних рогов, отдающих аксоны, формирующие медиальный спинно-таламический путь, осуществляется рядом нейропептидов: субстанцией Р, глутаматом, нейрокинином, КГСП, соматостатином, ВИП.

Последовательность и глубина нейрохимических преобразований зависят от силы и длительности патологического воздействия. Тканевое повреждение генерирует синтез метаболитов арахидоновой кислоты, расщепление предшественников брадикинина и высвобождение пептидов, таких как субстанция Р и КГСП из С-волокон. Согласованный эффект этих медиаторов, высвобождающихся в поврежденных тканях, лежит в основе признаков воспаления, которое способствует увеличению содержания серотонина, ионов калия и водорода, активирующих и повышающих чувствительность периферических окончаний (феномен периферической сенситизации) и вызывающих вазодилатацию и плазменное пропитывание, клинически проявляющихся припухлостью и болью.

Для трансмиссии острой и хронической боли крайне важны активирующие аминокислоты — глутамат и аспартат. Глутамат является одним из основных возбуждающих трансмиттеров головного и спинного мозга. Рецепторы глутамата делятся на ряд подтипов: НМДА-рецепторы; АМПА-рецепторы; каинатные рецепторы и G-протеинсвязанные, метаботропные глутаматные рецепторы. Неноцицептивные и ноцицептивные афферентные воздействия первично активируют АМПА-рецепторы. После интенсивной повреждающей стимуляции вместе с глутаматом может также высвобождаться субстанция Р, одна или с другими тахикининами. Эти нейропептиды в комбинации с активацией АМПА-рецепторов вызывают долговременную постсинаптическую деполяризацию, которая влияет на перемещение ионов магния (в нормальном состоянии блокирующих НМДА-рецептор) и открытие их каналов, в результате чего происходит внутриклеточное вхождение ионов кальция, что способствует центральной гипералгезии или гиперсенситивности.

В ситуации хронизации болевого состояния нейрохимические процессы, происходящие на уровне клетки, приобретают устойчивые функциональные изменения, касающиеся ионного равновесия и мембранного потенциала. Различные метаболические процессы продуцируют изменение функционального состояния нейронов, которое может длиться секунды, минуты или часы. Длительно продолжающиеся или даже перманентные изменения сопровождаются метаболическими процессами, влияющими на экспрессию генов раннего реагирования, которые в свою очередь активируют гены позднего реагирования (такие как генные нейропептиды), чем способствуют "запоминанию" происходящих событий.

Увеличение внутриклеточной концентрации кальция сопровождается его связыванием с кальмодулином, активизацией синтазы оксида азота и последующим его высвобождением. Оксид азота является газом, который в последнее время относят к нейротрансмиттерам, ответственным за релаксацию сосудистой стенки кровеносных сосудов. Оксид азота является также связующим звеном нейротрансмиссии в ЦНС, важной для перцепции боли (гипералгезия), а также содействует сенсорной трансмиссии в периферических нервах за счет его способности к высвобождению КГСП из периваскулярных нервных окончаний и, таким образом, участвует в нейрогенных воспалительных реакциях.

Другой класс рецепторов, оказывающий влияние на передачу ноцицептивного воздействия на клеточном уровне, — рецепторы тирозинкиназы. Они активируются пептидами типа фактора роста нервов. Последний транспортируется в тело нейрона, где он повреждает генную транскрипцию в ядре. В результате этого в первичных афферентных ноцицептивных нейронах начинается увеличение синтеза субстанции Р и КГСП. Экспериментальное введение фактора роста нервов может также продуцировать гипералгезию за счет увеличения чувствительности ноцицепторов (периферическая сенситизация).

2.1.2. Классификация боли

Согласно классификации временного аспекта боли, различает транзиторную, острую и хроническую боль.

Транзиторная боль провоцируется активацией ноцицептивных преобразователей рецепторов кожи или других тканей тела при отсутствии значимого повреждения ткани. Функция такой боли обусловливается скоростью возникновения после стимуляции и скоростью устранения, что указывает на отсутствие опасности повреждающего воздействия на организм. В клинической практике, например, транзиторная боль наблюдается во время внутримышечной или внутривенной инъекции. Предполагается, что транзиторная боль существует для защиты человека от угрозы физического повреждения внешнесредовыми факторами в форме своеобразного обучения.

Острая боль — необходимый биологический приспособительный сигнал о возможном (в случае наличия болевого опыта), начинающемся или уже произошедшем повреждении. Развитие острой боли связано, как правило, с вполне определенными болевыми раздражениями поверхностных или глубоких тканей и внутренних органов или нарушением функции гладкой мускулатуры внутренних органов без повреждения тканей. Длительность острой боли ограничивается временем восстановления поврежденных тканей или продолжительностью дисфункции гладкой мускулатуры. Неврологическими причинами острой боли могут быть травматические, инфекционные, дисметаболические и другие повреждения ПНС и ЦНС, мозговых оболочек, непродолжительные невральные или мышечные синдромы.

Острую боль разделяют на поверхностную, глубокую, висцеральную и отраженную. Эти виды острой боли различаются по субъективным ощущениям, локализации, патогенезу и, конечно, по причинам. Поверхностная боль, возникающая при повреждении кожи, поверхностных подкожных тканей, слизистых оболочек, ощущается как локальная острая, колющая, жгучая, пульсирующая, пронзающая. Она часто сопровождается гипералгезией и аллодинией (ощущением боли при неболевых раздражениях). Глубокая боль возникает при раздражении ноцицепторов мышц, сухожилий, связок, суставов и костей. Она имеет тупой, ноющий характер, менее четко, чем поверхностная, локализуется. Та или иная локализация боли при повреждении глубоких тканей определяется соответствующим спинномозговым сегментом, иннервирующим сухожилия, мышцы, связки. Структуры, иннервируемые из одного сегмента, могут вызывать одинаковую локализацию боли. И напротив, близко расположенные структуры, иннервируемые нервами, происходящими из разных сегментов, вызывают и различающуюся по локализации боль. В соответствии с сегментарной иннервацией поврежденных тканей локализуются и сопровождающие глубокую боль кожная гипералгезия, рефлекторный мышечный спазм, вегетативные изменения. Этот механизм боли вносит значительный вклад в генез скелетно-мышечных болевых синдромов.

Висцеральные боли вызываются вовлечением в патологический процесс либо самих внутренних органов, либо покрывающих их париетальной брюшины и плевры. Боли, обусловленные заболеваниями внутренних органов (истинные висцеральные боли), носят неясный, тупой, ноющий характер. Они бывают диффузными, плохо топографически очерченными. Часто сопровождаются парасимпатическими проявлениями: тошнотой, рвотой, потливостью, снижением артериального давления, брадикардией.

Другим вариантом боли, возникающей при патологии внутренних органов, является отраженная боль. Отраженные боли, или феномен Захарьина—Геда, проецируются в дерматомы, иннервируемые теми же сегмента-

ми, что и вовлеченные в патологический процесс глубокорасположенные ткани или внутренние органы. При этом возникают локальные гипералгезии, гиперестезия, мышечное напряжение, локальные и диффузные вегетативные феномены, степень выраженности которых зависит от интенсивности и длительности болевого воздействия. Важно, что интенсивное и длительное мышечное напряжение ("спазм") может стать самостоятельной причиной, усиливающей боль, что необходимо учитывать в терапии отраженных болей, в том числе при скелетно-мышечных синдромах.

Хроническая боль в неврологической практике — состояние значительно более актуальное. Международная ассоциация по изучению боли рассматривает хроническую боль как "...боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления". На практике это может занимать время меньше месяца или больше 6 мес. Нередко за временной критерий, разделяющий острую и хроническую боль, принимают продолжительность боли дольше 6 мес, что, как видно из данного определения, неточно. Наиболее подходящим сроком, по мнению экспертов Международной ассоциации по изучению боли, является 3 мес. К хроническим болям можно отнести и повторяющиеся болевые состояния (невралгии, головные боли различного генеза и др.). Дело, однако, заключается не столько во временных различиях, сколько в качественно различающихся нейрофизиологических, психологических и клинических особенностях. Главное в том, что острая боль — всегда симптом, а хроническая боль может становиться по существу самостоятельной болезнью. Понятно, что и терапевтическая тактика при устранении острой и хронической боли имеет существенные особенности. Хроническая боль в своей патофизиологической основе может иметь патологический процесс в соматической сфере первичную и(или) вторичную дисфункцию ПНС или ЦНС; она также может быть вызвана психологическими факторами.

Патофизиологические механизмы хронизации болевого синдрома включают понятия вторичной гипералгезии, периферической и центральной сенситизации, за которыми стоит целый каскад нейрофизиологических и нейрохимических превращений, обеспечивающих поддержание этого состояния.

Гипералгезия является усиленным ответом на нормальный болевой стимул и часто связана с аллодинией. Гипералгезию разделяют на первичную и вторичную. Первичная гипералгезия связана с местом повреждения тканей и возникает в основном в связи с процессами, происходящими локально. Ноцицепторы становятся избыточно чувствительными за счет веществ, высвобождающихся, скопляющихся или синтезирующихся в месте повреждения (периферическая сенситизация). Эти вещества включают серотонин и гистамин, нейросенсорные пептиды (субстанция Р, КГСП), кинины и брадикинины, продукты метаболизма арахидоновой кислоты (простагландины и лейкотриены), цитокины и др. Вторичная гипералгезия, как дополнительный механизм активации антиноцицептивной системы, формируется за счет вовлечения в патологический процесс "спящих" ноцицепторов. При адекватных взаимоотношениях ноцицептивной и антиноцицептивной систем эти полимодальные рецепторы неактивны, но становятся действующими вслед за тканевым повреждением (под влиянием гистамина, серотонина и брадикинина, выделяющихся в результате дегрануляции лаброцитов — тучных клеток, следующей за выбросом нейросенсорных пептидов). В ЦНС увеличившаяся афферентная импульсация от сенситизированных и вновь активированных "спящих" ноцицепторов ведет к усиленному высвобождению активирующих аминокислот и пептидов в задних рогах спинного мозга, что повышает возбудимость центральных нейронов. В результате происходит расширение периферической зоны гипералгезии (вторичная гипералгезия). Параллельно с этим первона-

чально неэффективная, или подпороговая, афферентация из тканей, прилежащих к повреждению, становится теперь надпороговой из-за увеличения возбудимости центральных нейронов. Это изменение центральной возбудимости относится к понятию "центральная сенситизация" и рассматривается принципиально ответственной за развитие вторичной гипералгезии. Периферическая и центральная сенситизация при хронических болевых состояниях сосуществуют, в широком смысле независимы и могут быть блокированы отдельно одна от другой.

Механизмы хронической боли в зависимости от преимущественной роли в ее генезе разных отделов нервной системы разделяют на периферические, центральные, сочетанные периферически-центральные и психологические [Bonica J., 1990]. Под периферическими механизмами подразумевают постоянное раздражение ноцицепторов внутренних органов, сосудов, костно-мышечной системы, самих нервов (ноцицепторы nervi nervorum) и др. Как синоним периферических болей используется термин "ноцицептивная боль". В этих случаях устранение причины — эффективная терапия ишемического и воспалительного процесса, артропатического синдрома и др. — так же, как и местная анестезия, приводит к избавлению от боли. Периферически-центральный механизм наряду с участием периферического компонента включает дисфункцию центральных ноцицептивных и антиноцицептивных систем спинального и церебрального уровня. При этом длительно продолжающаяся боль периферического происхождения может быть причиной дисфункции центральных механизмов, что обусловливает необходимость максимально эффективного устранения периферической боли. Указанный подход совпадает с патофизиологической классификацией боли, отражающей механизмы ее формирования и выделяющей ноцицептивную, невропатическую и психогенную боль.

Ноцицептивная боль возникает при любом повреждении ткани, вызывающем возбуждение периферических болевых рецепторов и специфических соматических или висцеральных афферентных волокон. Ноцицептивная боль, как правило, транзиторная или острая, болевой раздражитель очевиден, боль обычно четко локализована и хорошо описывается больными. Исключение составляют висцеральные и отраженные боли. Для ноцицептивной боли характерен быстрый регресс после назначения короткого курса болеутоляющих средств, в том числе наркотических анальгетиков; она может контролироваться воздействием на "ворота боли".

Невропатическая боль обусловлена повреждением или изменением состояния соматосенсорной (периферических и/или центральных отделов) системы. Невропатическая боль может развиваться и сохраняться при отсутствии явного первичного болевого раздражителя, проявляется в виде ряда характерных признаков, часто плохо локализована и сопровождается различными нарушениями поверхностной чувствительности:

- *гипералгезия* — интенсивная боль при легком ноцицептивном раздражении зоны первичного повреждения (первичная гипералгезия) либо соседних и даже отдаленных зон (вторичная гипералгезия);
- *аллодиния* — возникновение болевого ощущения при воздействии неболевых, различных по модальности раздражителей, которые могут быть контактными (тактильными или температурными) или дистантными (свет, звук);
- *гиперпатия* — выраженная реакция на повторные болевые воздействия с сохранением ощущения сильной боли после прекращения болевой стимуляции;
- *каузалгия* — интенсивная, жгучая, непереносимая боль, сопровож-

дающаяся аллодинией, гиперпатией, вазомоторной дисфункцией и последующими трофическими изменениями;

- *болевая анестезия* — ощущение боли в зонах, лишенных болевой чувствительности.

Невропатическая боль невосприимчива к морфину и другим опиатам в обычных анальгетических дозах, что свидетельствует об отличии ее механизмов от ноцицептивной боли.

Невропатическая боль бывает спонтанной или индуцированной. Спонтанная боль может иметь качество жжения, определяемое обычно на кожной поверхности и отражающее активацию периферических С-ноцицепторов. Такая боль может быть и острой, когда она вызывается возбуждением маломиелинизированных А—δ-ноцицептивных рецепторов кожи, которые в норме передают безвредные ощущения, и после центральной сенситизации переходит в дизестезию. Простреливающие боли, подобные электрическому разряду, иррадиирующие в сегмент конечности или лицо, являются обычно результатом эктопической генерации импульсов на путях маломиелинизированных С-волокон мышечных афферентов, отвечающих на повреждающие механические и химические стимулы. Активность этого типа афферентных волокон воспринимается как "крампиподобная боль".

По отношению к степени вовлечения симпатической нервной системы спонтанные боли можно разделить на *симпатически независимые и симпатически обусловленные.* Симпатически независимая боль связана с активацией первичных ноцицепторов в результате повреждения периферического нерва и исчезает или значительно регрессирует после местной блокады анестетиком поврежденного периферического нерва или пораженного участка кожи. Болевой синдром такого типа связан с высвобождением медиаторов воспаления; в этом его сходство с болевым синдромом, развивающимся при воспалении в отсутствие повреждения периферического нерва. Симпатически независимая боль, как правило, носит острый, стреляющий, характер.

Симпатически обусловленная спонтанная боль и гипералгезия могут сочетаться с изменением кровотока, терморегуляции и потоотделения, двигательными расстройствами (повышение мышечного тонуса, дистония, усиление физиологического тремора), трофическими изменениями кожи, ее придатков, подкожных тканей, фасций и костей. Ее возникновение связано с увеличением экспрессии а-адренорецепторов в поврежденных и частично не пострадавших аксонах, которые становятся чувствительными к циркулирующим катехоламинам, выделяемым с постганглионарных симпатических окончаний. Поражение нейронов также способствует прорастанию (sprouting) симпатических аксонов в УЗК, где они формируют корзины вокруг тел сенсорных нейронов, что составляет основу для механизма, при котором симпатическая активность инициирует активность чувствительных волокон. Симпатически обусловленная боль, как правило, носит жгучий характер.

Таким образом, спонтанная боль и гипералгезия могут быть индуцированы под влиянием определенных факторов. Например, тепло может усилить жгучую боль благодаря активизации С-ноцицепторов, тогда как холод может ее облегчить. С другой стороны, холод увеличивает спонтанную жгучую боль у пациентов с селективной потерей маломиелинизированных волокон. Увеличение температурной чувствительности может быть выражением симпатической вазомоторной денервации или нейрогенного воспаления. Снижение температурной чувствительности может являться результатом рефлекторного увеличения симпатического вазомоторного тонуса в ответ на боль или развития симпатической денервационной гиперсенситивности. Невропатическая боль обычно хроническая или рецидивирующая.

Однако не всякая спонтанная боль связывается с деятельность только первичных сенсорных нейронов. Степень и характер активации нейронов заднего рога, которые передают информацию о характере периферических стимулов в мозг, определяются не только периферическим звеном, но также ингибирующими влияниями сегментарного (ограниченного спинным мозгом) уровня или могут исходить из головного мозга. Таким образом, возрастание ингибирования может уменьшить активность нейронов заднего рога и действовать как спинальные "ворота". Периферическое повреждение нерва уменьшает эффективность ингибиторного влияния различными механизмами. Один из них связан со сниженной тормозной функцией ГАМК в заднем роге. В поврежденных сенсорных нейронах нарушается контроль экспрессии цитокина — эндогенного ингибитора опиатных рецепторов. Кроме того, снижается количество тормозных интернейронов второй пластины студенистого вещества заднего рога. Индуцированная невропатическая боль, как правило, сопровождается аллодинией и гипералгезией. Аллодиния вызывается активацией низкопороговых миелинизированных А-р-волокон в ЦНС или снижением порога чувствительности ноцицептивных окончаний на периферии. В клинической практике гипералгезия и аллодиния всегда сосуществуют, и поэтому термин "гипералгезия" часто используют для обозначения обоих типов расстройств чувствительности. Гипералгезия обычно вызывается механическими и термическими стимулами. Механическая гипералгезия делится на динамическую и статическую. Динамическая механическая гипералгезия вызывается легким поглаживанием кожи; статическая механическая гипералгезия — устойчивым слабым давлением заинтересованной области. Селективная блокада миелинизированных волокон упраздняет динамическую механическую гипералгезию, не влияя на статическую гипералгезию. При термических гипералгезиях температурный стимул — холод или тепло — воспринимается как болезненный.

Невропатическая боль к настоящему времени классифицируется на основе этиологического поражения нервной системы или анатомическом распределении боли. Несмотря на то что такую классификацию используют для лечения и дифференциального диагноза невропатий, она не помогает в лечении боли. Это обусловлено тем что нет однозначной связи механизма боли с конкретным патологическим механизмом, свойственным данной болезни. И вместе с тем, один механизм может быть ответственным за клиническое проявление нескольких симптомов.

К повреждениям ПНС, сопровождающимся невропатическими болями, относятся невропатии, невралгии, радикулопатии, ганглиопатии (ганглиониты), плексопатии. Среди различных форм мононевропатий болевым синдромом чаще других сопровождаются следующие: диабетическая мононевропатия, диабетическая амиотрофия, канцероматозная невропатия, мононевропатии при узелковом периартериите, ревматоидном артрите, системной красной волчанке, плечевая плексопатия (невралгическая амиотрофия), туннельные невропатии. Полиневропатии, сопровождающиеся болью, включают следующие формы: наследственные (болезнь Фабри, наследственная сенсорная невропатия), дисметаболические (невропатия при пеллагре, диабете, амилоидозе, миеломной болезни, алкоголизме, болезни бери-бери, синдром "горящих стоп"), токсические (изониазидная, мышьяковистая, таллиевая, фосфорорганическая) и др. Невралгические синдромы по преимуществу включают краниальные невралгии (тригеминальная, геникулятная, невралгия языкоглоточного и верхнего гортанного нервов, невралгия затылочного нерва, атипичная лицевая невралгия), а также постгерпетическую невралгию и другие формы поражения ПНС, сопровождающиеся характерным типом болей.

Яркость проявления болевого синдрома при нейропатиях зависит от остроты процесса, типа и величины пораженных волокон, хотя прямой зависимости нет. При болевых невропатиях общими находками оказались сосуществование дегенеративного и регенеративного процессов. Гиперпатия, дизестезия и аллодиния при невропатиях обычно связаны с регенерацией аксональных отростков в поврежденном сегменте нерва. Возникающие в процессе регенеративного прорастания отростки могут быть источником эктопической спонтанной импульсации. В них также возникают условия для эфаптической трансмиссии электрической активности (передача нервного импульса при прямом контакте аксонов без участия медиатора), приводя к спонтанным болевым ощущениям. Клетки УЗК и зоны демиелинизации также становятся источником эктопических разрядов (наряду с генерацией разрядов от нервных отростков и невром, которые при аксональном повреждении являются источником эктопических импульсов). В дополнение к спонтанному возбуждению эти места являются чувствительными к механической стимуляции и локальным катехоламинам, которые могут генерировать пролонгированные разряды.

Предполагается, что вследствие периферической деафферентации увеличивается спонтанная нейрональная активность спинного мозга, таламуса и других центральных структур. Эта активность является результатом ослабления процессов торможения, увеличения активности нейротрансмиттеров (рецепторная экспрессия) или изменением возбудимости спинальных нейронов вследствие дегенерации первичных афферентных окончаний и нарушения снабжения тел нейронов важными трофическими факторами. Нарушения существующего в норме автоматического воротного контроля в условиях отсутствия полноценного сенсорного входа также способны повысить уровень возбудимость ЦНС. Результатом этих и других изменений в периферическом и центральном отделах ноцицептивной системы являются различные виды гиперсенситивности и боль. Периферическое поражение нерва может также приводить к денервационной гиперсенситивности нейронов заднего рога, таламуса и первичной соматосенсорной коры по аналогии с механизмом генерации центральных болей. Включаются также когнитивные и эмоционально-аффективные компоненты центральных механизмов восприятия боли. При различных формах поражения ПНС на различных стадиях развития патологического процесса удельный вес участия разных механизмов генеза боли может быть различным. Все это объясняет трудности купирования болей и необходимость применения терапии, направленной на разные уровни ноцицептивной и антиноцицептивной систем.

Центральная боль представляет собой другой тип невропатических болей, формирование которых происходит без участия периферического сенсорного нейрона. Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), центральная боль — это боль, возникающая в результате поражения спинно-таламо-корковых путей ЦНС. Из этого определения следует, что на любом уровне в ЦНС любой процесс, приводящий к повреждению соматосенсорных структур, участвующих в проведении афферентной импульсации, а также образований головного мозга, контролирующих поступающую сенсорную информацию, может стать источником центральной боли. Практически все виды поражения головного и спинного мозга потенциально могут вызывать центральную боль. Одни из них (инсульты) способствуют более быстрому возникновению ее, другие (рассеянный склероз, сирингомиелия) — более медленному. Таким образом, для возникновения центральной боли характер поражения является менее важным фактором, чем ее локализация, которая может включать пораже-

ние спинного мозга, мозгового ствола, таламуса, задней ножки внутренней капсулы, подкорковые и корковые отделы лобной и теменной коры и инсулярной области.

Положение о ведущей роли таламуса в развитии центральной боли, сформулировавшееся после классического описания синдрома J. J. Déjerine и G. Roussy в 1906 г., в настоящее время не подтверждается благодаря появлению методов нейровизуализации, которые показали, что частота "таламического синдрома" в случаях центральной боли значительно переоценивается.

Самой частой причиной развития центральной боли при поражении головного мозга является острое нарушение мозгового кровообращения, составляющее 90—92% от всех этиологических факторов. По данным J. Bonica (1990), на 15 000 инсультов приходится 1 случай с развитием центральной боли; более редко она является следствием травмы, неопластического процесса, рассеянного склероза, дегенеративных заболеваний ЦНС, сирингобульбии, нейрохирургических вмешательств. По мнению других исследователей [Canavero S., 1996], центральная боль оказывается более распространенной, чем ранее предполагалось, и встречается в 8% после мозгового инсульта, в 21% у пациентов с рассеянным склерозом и в 9% после таламического кровоизлияния.

Главной причиной центральной боли, связанной с повреждением спинного мозга, является его травматическое повреждение. Значительно более редкими этиологическими факторами могут быть грыжи межпозвоночных дисков, стеноз позвоночного канала, ишемические и геморрагические сосудистые расстройства, опухоли, сирингомиелия, рассеянный склероз, инфекционные поражения (сифилис, миелит), лучевая миелопатия, постоперационные повреждения. Боли и дизестезии локализуются ниже уровня утраты или снижения соматической чувствительности. Боль может быть локализованной или весьма распространенной.

Развитие центральной боли обычно отставлено по времени от начала основного заболевания (от 4—6 мес до 1—5 лет) и происходит на фоне значительного регресса первоначального двигательного дефекта. У большинства пациентов наблюдается нерезко выраженный центральный гемипарез, а у трети больных (с поражением таламуса) присоединяются отсроченные дистонические расстройства. Дистонические нарушения формируются в основном в дистальных отделах пораженных конечностей с развитием характерных позных установок и своеобразного двигательного рисунка, обозначаемых в литературе как "таламическая кисть" и "таламическая стопа".

Регионарное распределение боли нейроанатомически связано с локализацией повреждения головного или спинного мозга. Боль может отмечаться во всей или большей половине тела, в одной или обеих конечностях одной стороны, может быть ограничена лицом или частью одной конечности. Характерно полное, частичное или даже субклиническое нарушение соматосенсорной чувствительности, в первую очередь связанное с повреждением латерального спинно-таламического пути. Боль чаще носит каузалгический, жгучий характер. Однако у большинства больных наблюдается несколько типов болевых ощущений, которые могут быть охарактеризованы как ноющие, колющие, стреляющие, сжимающие, пульсирующие, иногда как плохо определяемое чувство дискомфорта — так называемый дизестетический характер боли. Наиболее частыми качественными характеристиками чувствительных расстройств являются ощущения жжения, покалывания, прострелов. Нередко боль сопровождается гиперпатией, дизестезией, аллодинией. Часто у одного пациента встречается сочетание различ-

ных качественных характеристик боли. Боль может ощущаться как глубокая или поверхностная, варьируя по интенсивности, от легкой до непереносимой. В части случаев боль в покое отсутствует, но легко провоцируется внезапным звуком или ярким светом. Большинство больных отмечают снижение боли при полном покое и исчезновение во сне. Многим пациентам приносит облегчение тепло, и в части случаев больные постоянно носят вязаную перчатку на пораженной руке.

Установлено, что локализация инсульта вносит ряд специфических черт в клиническую картину центральной боли. При поражении мозгового ствола боль имеет характерное альтернирующее распределение, вовлекая ипсилатеральную половину лица и контралатеральную половину тела, отличается умеренной интенсивностью, носит преимущественно стягивающий характер и распространяется по пораженной стороне в течение первых 5 мес с момента возникновения. При поражении таламуса боль локализуется на всей контралатеральной половине тела и лица, носит преимущественно характер жжения, порой парадоксального, напоминающего "жжение погруженной в ледяную воду руки", отличается высокой интенсивностью и распространяется по всей пораженной стороне в течение 1-го месяца болезни. При супраталамической локализации инсульта чаще наблюдается брахицефальный тип распределения боли, которая носит стягивающий характер, она менее интенсивная, медленно, иногда в течение года, распространяется по пораженной стороне. При этом центральная боль развивается одинаково часто у больных с поражением таламуса и с внеталамической локализацией инсульта, а при таламической локализации инсульта с одинаковой частотой встречаются безболевые и болевые формы [Полушкина Н. Р., Яхно Н. Н., 1999].

Эмоциональные особенности больных с центральной болью характеризуются наличием депрессии, которой сопутствуют выраженные тревожные расстройства, что, с одной стороны, подчеркивает отрицательное эмоциональное влияние боли, с другой — свидетельствует о нарушении поведенческих адаптационных процессов. Анализ анамнестических данных позволяет сделать заключение о наличии отрицательного болевого опыта (в виде своеобразного "болевого воспитания" и хронических психогенных болей, в том числе головных болей напряжения), а также некоторых личностных особенностей больных, существовавших задолго до развития заболевания.

Патогенез центральных болей окончательно неясен. Среди различных гипотез Дж. Боника (1990) считает наиболее обоснованным изменение паттерна импульсации деафферентированных центральных чувствительных ядер с усилением их спонтанной активности и повышением активности деафферентированных неспецифических ретикулоталамических путей. Наиболее вероятной причиной центральной боли является спинно-таламическея деафферентация, возможно даже на субклиническом уровне, с поражением любого участка латерального спинно-таламического пути и развитием денервационной гиперсенситивности в неуточненных пока нейронных ансамблях.

Относительная редкость центральных болей при достаточно высокой частоте поражений ЦНС, способных ее вызывать, заставляет предполагать индивидуальную предрасположенность к такого рода болям. Одна из распространенных в настоящее время гипотез заключается в том, что центральная боль рассматривается как генетически детерминированная идиосинкразия, возникающая как реакция нервной ткани на повреждение сенсорных структур и связанная с врожденным дефицитом антиноцицептивных тормозных процессов в ЦНС. Возможным механизмом развития центральной боли является функциональный дисбаланс между латеральными

и медиальными отделами ноцицептивной системы, а также нарушение контроля корковых и таламических структур над поступающей болевой информацией. Непосредственными механизмами реализации этих процессов могут стать деафферентационная гиперсенситивность нейронов медиальной части ноцицептивной системы или нарушение функционирования "центрального настроечного механизма", осуществляющего в норме интенсивную тоническую ингибицию (настройку) сенсорной трансмиссии на всех уровнях соматосенсорной системы, начиная от "ворот" задних рогов спинного мозга и заканчивая ядрами ретикулярной формации среднего мозга. Работа этого механизма поддерживается нормальной сенсорной импульсацией, при ее снижении (повреждение сенсорных путей) возникает недостаточность ингибиции и как результат — боль.

S. Canavero (1998) полагает, что возникновение центральной боли контролируется взаимоотношением глутаматергической и ГАМКергической нейротрасмиссией. А в основе центральной боли лежит ГАМКергическая гипофункция с относительной глутаматергической гиперфункцией. Именно индивидуальное соотношение этих взаимоотношений создает уникальную чувствительность одних больных к ГАМКергическим препаратам, других — к препаратам, блокирующим глутаматергическую активность. Подтверждением этого положения является эффективное интрадуральное введение баклофена при центральной боли. Учитывая наличие глутаматергической гиперфункции при центральной боли, ее можно облегчить введением кетамина и ламотриджина — двумя антиглутаматергическими агентами.

Патогенетически, по-видимому, наиболее близкими центральным болям являются фантомные боли, т. е. боли, воспринимаемые в ампутированной конечности или ее части. Они могут возникать сразу после операции или месяцами и годами позже. Боль может быть постоянной, часто с персистирующими обострениями. Обычно она сжимающая, жгучая, порой полимодальная с индивидуальной вариабельностью по интенсивности. Усиление болей провоцируется эмоциональными факторами, системными заболеваниями, физическим состоянием культи. Психологический аспект фантомных болей почти всегда связан с диссоциацией между соматотопической моделью тела в ЦНС и представлением о реальной потере конечности и, вероятно, является своеобразным синдромом дезадаптации, относящимся к варианту анозогнозиии [Мелзак Р., 1998].

В комплексной медикаментозной терапии центральной бои при повреждениях головного мозга используют карбамазепин, дифенин, вальпроаты. Применение противосудорожных средств связано с их способностью взаимодействовать с ГАМК-А-рецепторами (дифенин, карбамазепин, гебапентин), что препятствует распространению возбуждения по аксонам задних рогов и генерации эктопических очагов, а также с повышением концентрации ГАМК в мозге вследствие торможения ее катаболизма (вальпроаты). Использование антагонистов НМДА-рецепторов, кетамина или декстраметорфана устраняет клинические проявления центральной боли.

Трициклические антидепрессанты также используют при лечении больных с центральной болью. Механизм их действия при хронических болевых синдромах до конца неизвестен. Вероятно, анальгетический эффект этих препаратов связан со способностью трициклических антидепрессантов изменять концентрацию моноаминов и особенно серотонина в ЦНС и с опосредованным действием на эндогенную опиатную систему. Большие надежды возлагались на применение избирательных ингибиторов обратного захвата серотонина — флуоксетина (прозак) и тразодона (дезерил). Однако исследования, проведенные в последние годы на разных моделях хрониче-

ской боли, не выявили преимуществ этой группы препаратов перед обычными неселективными ингибиторами нейронального захвата.

В некоторых случаях эффективным оказывается комбинированное применение трициклических антидепрессантов и миорелаксантов центрального действия (сирдалуд), подавляющих высвобождение из интернейронов возбуждающих аминокислот (особенно глутамата), что приводит к угнетению полисинаптических спинномозговых рефлексов.

Хирургические методы, включающие ризотомию, хордотомию, манипуляции на "entry zone" задних рогов, стереотаксические операции (таламотомия, мезэнцефалическая трактотомия), использование нейромодулирующих методик, не нашли широкого применения в связи с неудовлетворительными постоперационными результатами и высоким риском.

Необходимым дополнением медикаментозной терапии являются психотерапевтические мероприятия. Описаны случаи эффективного использования биологической обратной связи.

Психогенные боли возникают в отсутствие какого-либо органического поражения, которое позволило бы объяснить выраженность боли и связанные с ней функциональные нарушения. Вопрос о существовании болей исключительно психогенного происхождения является дискуссионным, однако те или иные особенности личности пациента могут влиять на формирование болевого ощущения. Психогенные боли могут быть одним из множества нарушений, характерных для соматоформных расстройств. Любое хроническое заболевание или недомогание, сопровождающееся болью, влияет на эмоции и поведение личности. Боль часто ведет к появлению тревожности и напряженности, которые сами усиливают восприятие боли. Психофизиологические (психосоматические) механизмы, воздействуя через кортикофугальные системы, изменяют состояние внутренних органов, поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, стимулируют выделение альгогенных субстанций и активацию ноцицепторов. Возникающая боль в свою очередь усиливает эмоциональные нарушения, замыкая, таким образом, порочный круг.

Среди других форм психических расстройств наиболее тесно связанной с хронической болью является депрессия. Возможны различные варианты временных взаимоотношений этих нарушений — они могут возникать одновременно или одно опережать проявления другого. В этих случаях депрессия чаще имеет не эндогенный, а психогенный характер. Взаимоотношения боли и депрессии довольно сложны. У больных с клинически выраженной депрессией снижается болевой порог, и боль считается обычной жалобой у больных с первичной депрессией. У больных с болевым синдромом, обусловленным хроническим соматическим заболеванием, часто также развивается депрессия. Однако частота депрессии, определенная в соответствии со строгими клиническими критериями, недостоверно различается у больных с хронической болью и у больных без боли.

Наиболее редкой формой боли при психических заболеваниях является ее галлюцинаторная форма, что наблюдается у больных с эндогенными психозами. Психологические механизмы боли включают также и когнитивные механизмы, связывающие боль с условными социальными выгодами, получением эмоциональной поддержки, внимания, любви.

2.1.3. Общие принципы лечения боли

Исходя из описанных нейрофизиологических, нейрохимических, психологических компонентов ноцицептивной и антиноцицептивной систем,

T. Cramond и M. J. Eadie (1992) сформулировали основные терапевтические подходы к лечению острой и хронической боли следующим образом.

- Устранение источника боли и восстановление поврежденных тканей.
- Воздействие на периферические компоненты боли — соматические (устранение воспаления, отека и др.) и нейрохимические стимуляторы болевых рецепторов; наиболее отчетливый эффект при этом имеют препараты, влияющие на синтез простагландинов (ненаркотические анальгетики, парацетамол, НПВС) и обеспечивающие снижение концентрации субстанции Р в окончаниях волокон, проводящих болевую импульсацию (препараты стручкового перца для наружного применения — капсаицин, капсин и др.).
- Торможение проведения болевой импульсации по периферическим нервам и в УЗК (введение локальных анестетиков, алкогольная и феноловая денервация, перерезка периферических нервов, ганглионарная симпатэктомия).
- Воздействие на процессы, происходящие в задних рогах. Кроме аппликаций препаратов стручкового перца, снижающих концентрацию субстанции Р в задних рогах, используют ряд других способов терапии: 1) введение опиатов системно или локально (эпидурально или субдурально), что обеспечивает усиление энкефалинергического торможения болевой импульсации; 2) электростимуляцию и другие методы физической стимуляции (физиотерапевтические процедуры, акупунктура, чрескожная электронейростимуляция, массаж и др.), вызывающие торможение ноцицептивных нейронов заднего рога путем активации энкефалинергических нейронов; 3) применение препаратов, воздействующих на ГАМКергические структуры (баклофен, сирдалуд, габапентин); 4) применение противосудорожных препаратов (карбамазепин, дифенин, ламотриджин, вальпроаты и бензодиазепины), тормозящих проведение нервных импульсов по чувствительным нервам и обладающих агонистическим действием на ГАМКергические рецепторы нейронов задних рогов и клеток ядра спинномозгового пути тройничного нерва. Эти препараты особенно эффективны при невралгиях; 5) применение препаратов агонистов a_2-адренорецепторов — клофелина и др.; 6) использование блокаторов обратного захвата серотонина, повышающих концентрацию этого нейротрансмиттера в ядрах ретикулярной формации мозгового ствола, из которых исходят нисходящие тормозящие пути, воздействующие на интернейроны заднего рога (прозак, флуоксетин, амитриптилин).
- Хирургическое стереотаксическое разрушение соответствующих восходящих путей и ядер таламуса, а также электрическая стимуляция задних столбов и различных церебральных структур через хронически вживленные электроды.
- Воздействие на психологические (и одновременно на нейрохимические) компоненты боли с применением психотропных фармакологических препаратов (антидепрессанты, транквилизаторы, нейролептики); использование психотерапевтических методов.
- Устранение симпатической активации при соответствующих хронических болевых синдромах (симпатолитические средства, симпатэктомия).

Указанные методы можно применить в зависимости от конкретной клинической ситуации отдельно или, что бывает чаще при неврогенных болях, в сочетании. Отдельным аспектом проблемы боли является тактика ведения больных. Имеющийся на сегодня опыт доказал необходимость обследования

и лечения больных с острыми и особенно хроническими болями в специализированных центрах стационарного или амбулаторного типа. В связи с большим разнообразием видов и механизмов болей даже при аналогичном основном заболевании реально существует необходимость участия в их диагностике и лечении различных специалистов — неврологов, анестезиологов, психологов, клинических электрофизиологов, физиотерапевтов и др. Только комплексный междисциплинарный подход к изучению теоретических и клинических проблем боли может решить назревшую задачу нашего времени — избавление людей от страданий, связанных с болью.

2.2. Головокружение и нарушение равновесия

В норме ориентация тела в пространстве обеспечивается несколькими сенсорными системами — зрительной, вестибулярной, проприоцептивной и слуховой. Поступающие афферентные импульсы интегрируются рядом центральных структур, включающих вестибулярные и красные ядра, мозжечок, медиальный продольный пучок, а также кору, главным образом теменных и височных долей. Головокружение возникает при нарушении поступления, искажении сенсорной информации либо вследствие дисбаланса между афферентацией различных модальностей. Определенное значение также имеют нарушения центральной обработки информации и эфферентного звена двигательного акта, возникающие, в частности, при поражении лобных долей, базальных ядер, мозжечка и их связей. Кроме того, определенную роль играет патология опорно-двигательного аппарата.

В большинстве случаев в основе головокружения лежит одно из следующих состояний: 1) периферические вестибулярные расстройства; 2) множественная сенсорная недостаточность; 3) психогенные причины; 4) нарушение кровообращения в мозговом стволе; 5) другие заболевания ЦНС; 6) сердечно-сосудистые заболевания. Возможно сочетание нескольких причин.

Как "головокружение" больные могут описывать самые разнообразные ощущения, поэтому первоочередной задачей является уточнение характера жалоб пациента. Как правило, их можно отнести к одному из четырех клинических типов головокружения.

Системное, или вестибулярное, головокружение — ощущение вращения, падения, наклона или раскачивания собственного тела или окружающих предметов. Нередко сопровождается тошнотой, рвотой, гипергидрозом, нарушением слуха и равновесия, а также осциллопсией (иллюзия быстрых мелкоамплитудных колебаний окружающих предметов). Системное головокружение характерно для поражения вестибулярной системы — как периферического, так и центрального ее отделов.

При предобморочном состоянии больные отмечают чувство дурноты, надвигающейся потери сознания, "легкости" в голове. В ряде случаев под "головокружением" пациенты подразумевают нарушение равновесия и ходьбы (атаксию). Иногда больные жалуются на "туман", "тяжесть" в голове, чувство опьянения, дурноту. Эти жалобы типичны для психогенного головокружения. Сходные неопределенные симптомы могут возникать и на ранних стадиях либо при атипичном течении органических заболеваний. Таким образом, можно выделить системное, или вестибулярное и несистемное головокружение, включающее предобморочное состояние, психогенное головокружение, а также нарушение равновесия.

Наряду с клиническим типом головокружения диагностическое значение имеют его течение, наличие провоцирующих факторов и сопутствующих сим-

птомов. Постоянное головокружение, как правило, обусловлено нарушением равновесия и нередко сопровождается падениями. Однократный эпизод системного головокружения чаще всего обусловлен стволовым или мозжечковым инсультом. Повторные атаки головокружения могут развиваться как без видимых причин, так и в связи с определенными провоцирующими факторами. Спонтанные приступы головокружения, не спровоцированные резкими движениями головой, как правило, служат проявлением сердечных аритмий, **ТИА** в вертебротальнобазилярном бассейне, болезни Меньера или эпилептических припадков. Рецидивирующие атаки головокружения, при которых выявляются провоцирующие факторы (перемена положения тела, повороты головы), наиболее часто обусловлены ДППГ или обмороками, в частности ортостатическими. Определенное значение имеет продолжительность головокружения — длительность приступа ДППГ обычно составляет менее 1 мин; ТИА в вертебротальнобазилярном бассейне — несколько минут; атаки болезни Меньера — часы, головокружения при вирусном нейролабиринтите — дни.

Системное головокружение. Наиболее частой причиной системного головокружения является ДППГ. Заболевание может развиться после инфекций среднего уха, ЧМТ или отологических оперативных вмешательств. В пожилом возрасте ДППГ нередко возникает после инфаркта лабиринта. Примерно в 50% случаев его причину установить не удается. Для идиопатического **ДППГ** характерно начало между 60 и 70 годами; у женщин заболевание встречается в 2 раза чаще. Характерны кратковременные (не более 1 мин) приступы системного головокружения, возникающие при изменении положения тела. В патогенезе ДППГ ведущую роль играет купулолитиаз — формирование сгустка кристаллов карбоната кальция в полости полукружного канала, что приводит к повышению чувствительности рецепторов полукружных каналов. Для выявления позиционного головокружения проводят пробу Нилена—Барани. Из положения сидя пациент быстро ложится на спину, при этом его голова должна быть запрокинута назад на 45°. Положение сохраняют в течение 30—40 с. Пробу повторяют при положении головы по средней линии и при повороте в противоположную сторону. Развитие позиционного головокружения подтверждает диагноз. В пользу ДППГ также свидетельствует изолированный позиционный нистагм при этой пробе — при фиксации глазных яблок в срединном положении нистагм вертикально-ротаторный, с быстрой фазой, направленной вверх и в сторону нижерасположенного уха. При взгляде в сторону нижерасположенного уха быстрая фаза нистагма направлена в ту же сторону, нистагм горизонтально-ротаторный; при взгляде в противоположную сторону — вертикальный, бьющий вверх. Имеется латентный период (30—40 с) между началом проведения пробы и возникновением нистагма. Характерно угасание нистагма при повторении пробы. Длительность головокружения и нистагма, как правило, не превышает 1 мин. Позиционный нистагм наблюдается непостоянно, чаше в период обострения. ДППГ необходимо дифференцировать от центрального позиционного головокружения и нистагма, к наиболее частым причинами которых относятся спиноцеребеллярные дегенерации, опухоли мозгового ствола, аномалия Арнольда—Киари, рассеянный склероз. Центральный позиционный нистагм не имеет латентного периода, его длительность превышает 1 мин, направление нистагма может варьировать, нередко нистагм вертикальный и не угасает при повторном исследовании. Для лечения **ДППГ** применяют специальные упражнения, направленные на удаление кристаллов карбоната кальция из полукружного канальца. Также эффективно многократное провоцирование головокружения путем, сходным с пробой Нилена—Барани, что приводит к его постепенному регрессу вследствие центральной ком-

пенсации. При выраженном головокружении, тошноте и рвоте показано назначение вестибулолитических средств.

Сочетание системного головокружения с очаговой неврологической симптоматикой характерно для нарушения кровообращения в вертебрально-базилярной системе и опухолей мостомозжечкового угла и задней черепной ямки. При вертебрально-базилярной недостаточности головокружение, как правило, развивается внезапно и сохраняется в течение нескольких минут, нередко сопровождается тошнотой и рвотой. Чаще всего оно сочетается с другими симптомами ишемии в вертебрально-базилярном бассейне. Ранние стадии вертебрально-базилярной недостаточности могут проявляться эпизодами изолированного системного головокружения. Более длительные эпизоды изолированного системного головокружения свидетельствуют в пользу других заболеваний, в частности периферических вестибулярных расстройств. Наряду с системным головокружением ТИА и инсульты в вертебрально-базилярном бассейне системы могут также проявляться нарушением равновесия.

Системное головокружение, тошнота и рвота служат наиболее ранними симптомами ишемии в бассейне передней нижней мозжечковой артерии, приводящей к развитию инфаркта каудальных отделов покрышки моста (латеральный нижний синдром моста, синдром Гасперини). Аналогичные симптомы наблюдаются и при инфаркте мозжечка. Подобная симптоматика требует проведения дифференциального диагноза с периферическими вестибулярными расстройствами. При поражении мозжечка в отличие от повреждения лабиринта быстрый компонент нистагма направлен в сторону очага. Его направление меняется в зависимости от направления взора, однако нистагм наиболее выражен при взгляде в сторону поражения. Фиксация взора на каком-либо предмете не влияет на нистагм и головокружение. Кроме того, отмечается дискоординация в конечностях, отсутствующая при поражении лабиринта.

Острое системное головокружение, как изолированное, так и в сочетании с внезапно развившейся глухотой, характерно для *инфаркта лабиринта*. Глухота, вызванная инфарктом лабиринта, как правило, необратима, тогда как выраженность вестибулярных расстройств постепенно уменьшается. Возможно сочетание инфаркта лабиринта и мозгового ствола.

В редких случаях рецидивирующее системное головокружение служит проявлением *височной или теменной эпилепсии*. Приступ обычно продолжается несколько секунд и в большинстве случаев сопровождается неприятными ощущениями в эпигастральной области, тошнотой, гиперсаливацией, жеванием, зрительными иллюзиями и галлюцинациями. Возможно сочетание с другими типами припадков.

Системное головокружение также характерно и для периферических вестибулярных расстройств. Важнейшим признаком, позволяющим дифференцировать периферические вестибулярные расстройства от центральных, является нистагм, как правило, горизонтальный, направленный в сторону, противоположную поражению, и усиливающийся при взгляде в ту же сторону. В отличие от центрального поражения фиксация взора уменьшает нистагм и головокружение. Ощущаемое направление вращения соответствует быстрой фазе нистагма, направление падения — медленной фазе.

Острое развитие системного головокружения в сочетании с тошнотой и рвотой характерно для вирусного *нейролабиринтита (вестибулярный нейронит, вестибулярный неврит)*. Нарушение слуха и неврологические расстройства отсутствуют. Симптоматика обычно регрессирует в течение нескольких дней, в тяжелых случаях — через 1—

2 нед. У части больных возможны рецидивы. Как правило, симптомы развиваются через 1—2 нед после респираторной инфекции. В большинстве случаев выделить возбудитель не удается; у небольшого числа больных обнаруживают вирус опоясывающего герпеса.

Болезнь Меньера проявляется повторными эпизодами выраженного системного головокружения, сопровождающегося снижением слуха, ощущением распирания и шумом в ухе, тошнотой и рвотой. За несколько минут головокружение достигает максимума и постепенно, в течение нескольких часов, проходит. Нарушение слуха на ранних стадиях заболевания регрессирует полностью, а затем становится необратимым. В течение нескольких дней после атаки болезни Меньера могут отмечаться нарушения равновесия. Первые приступы заболевания могут проявляться изолированным системным головокружением. Для подтверждения диагноза проводят аудиометрию. Характерно снижение слуха более чем на 10 дБ на двух различных частотах. Причиной болезни Меньера служит рецидивирующий отек лабиринта, развивающийся вследствие разрыва мембраны, отделяющей эндолимфу от перилимфы.

Лечение системного головокружения во многом определяется его причиной; кроме того, важную роль играет симптоматическая терапия. Специфическое лечение при системном головокружении существует лишь для ограниченного круга заболеваний. Головокружение в рамках вертебрально-базилярной недостаточности требует назначения антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота 75—330 мг/сут, тиклопидин 500 мг/сут), а при нарастании симптоматики — антикоагулянтов. При вирусном нейролабиринтите проводят симптоматическую терапию. Эффективность противовирусных препаратов и глюкокортикоидов не доказана. Лечение приступов болезни Меньера симптоматическое. Наиболее эффективен бетагистин. Для профилактики назначают диету с пониженным содержанием соли и диуретики.

Для симптоматического лечения системного головокружения применяют вестибулолитические средства, действующие на вестибулярные рецепторы либо на центральные вестибулярные структуры, главным образом вестибулярные ядра. К первым относятся антигистаминные препараты — меклозин (бонин), который назначают по 12,5—25 мг внутрь 4 раза в сутки; прометазин (дипразин, пипольфен) по 25—50 мг внутрь, внутримышечно или ректально 4—6 раз в сутки. Центральным вестибулолитическим эффектом обладают бензодиазепины: оксазепам (нозепам) назначают по 10—15 мг внутрь 4 раза в сутки; диазепам — по 5—10 мг внутрь, внутримышечно 4—6 раз в сутки. Также применяют стимулятор гистаминовых рецепторов бетагистин по 8—16 мг внутрь 2—3 раза в сутки; антагонисты ионов кальция (циннаризин 25—50 мг внутрь или внутримышечно 4 раза в сутки, флунаризин 10 мг в сутки во второй половине дня). Для купирования тошноты и рвоты назначают прохлорперазин (метеразин, компазин) 5—10 мг внутрь или внутримышечно 4 раза в сутки, 25 мг ректально 2 раза в сутки или метоклопрамид (реглан, церукал) — по 5—10 мг внутрь, внутримышечно 4—6 раз в сутки. Центральным вестибулолитическим и противорвотным действием обладает тиэтилперазин (торекан). Назначают по 6,5 мг внутрь, ректально, подкожно, внутримышечно или внутривенно 1—3 раза в сутки. Наиболее эффективно сочетание антигистаминных препаратов и бензодиазепинов. Вестибулолитические средства следует назначать лишь при остром системном головокружении. Их прием должен быть максимально кратким, так как длительное применение замедляет процесс центральной компенсации дефекта.

Основным принципом реабилитации при периферических вестибуляр-

ных расстройствах является стимуляция центральной компенсации путем многократного раздражения вестибулярных рецепторов. Необходимо максимально раннее начало реабилитации. При поражении центральных вестибулярных структур реабилитация значительно менее эффективна.

Психогенное головокружение. Наиболее часто встречается в рамках агорафобии, депрессии и панических атак, а также, обычно в виде предобморочного состояния, служит проявлением гипервентиляционного синдрома. При головокружении органической природы возможно развитие ограничительного поведения, в частности вторичной агорафобии или реактивной депрессии. В ряде случаев наблюдается как сочетание эпизодов органического и психогенного головокружения, так и развитие головокружения смешанного генеза. Лечение определяется характером основного расстройства. Большое значение имеет психотерапия. Необходимо разъяснить больному сущность имеющихся у него расстройств, так как нередко дополнительным психотравмирующим фактором является его убежденность о наличии опасного для жизни заболевания.

Нарушение равновесия. Одной из причин нарушения равновесия служит хроническая вестибулярная дисфункция. Симптоматика усиливается в темноте, когда невозможно компенсация дефекта при помощи зрения. Нередко наблюдается осциллопсия; возможно сочетание с нарушением слуха. Наиболее частой причиной хронического двустороннего поражения лабиринта является прием ототоксичных лекарственных препаратов. Усугубление нарушения равновесия в темноте также характерно для расстройств глубокой чувствительности. Наиболее выраженные нарушения равновесия развиваются при мозжечковых расстройствах. Зрительный контроль не влияет на выраженность симптомов. При поражении клочково-узелковой доли мозжечка нередко отмечается осциллопсия, а также нистагм, зависящий от направления взора. Одним из механизмов нарушения равновесия являются расстройства шейной проприоцепции. К причинам нарушения равновесия, вызванного изменениями эфферентного звена двигательного акта, относятся множественные подкорковые инфаркты, нормотензивная гидроцефалия, болезнь Паркинсона и симптоматический паркинсонизм (прогрессирующий надъядерный паралич, мультисистемная атрофия), хроническая субдуральная гематома, опухоли лобных долей, а также ряд лекарственных препаратов — противосудорожные средства (дифенин, фенобарбитал, финлепсин), бензодиазепины, нейролептики (фенотиазины, галоперидол), препараты лития. Нарушение равновесия — характерный симптом опухолей мостомозжечкового угла, височной кости и задней черепной ямки. Системное головокружение при данной патологии наблюдается значительно реже. В подавляющем большинстве случаев выявляется сопутствующая неврологическая симптоматика. Кроме того, одной из причин нарушения равновесия, наблюдающейся главным образом у лиц пожилого возраста, служит множественная сенсорная недостаточность — сочетание умеренных расстройств нескольких сенсорных функций. Определенную роль в ее развитии также играет нарушение центральной интеграции сенсорной информации.

2.3. Повышение внутричерепного давления. Гидроцефалия

Повышение ВЧД и гидроцефалия являются одним из основных клинических синдромов при очень многих заболеваниях головного мозга.

2.3.1. Повышение внутричерепного давления

Патофизиология и клиника. Нормальное ВЧД, измеряемое в положении лежа на спине (которое соответствует уровню межжелудочкового отверстия), составляет 10—15 мм рт. ст. (100—150 мм вод. ст.). Оно напрямую зависит от объема содержимого черепной коробки (табл. 1).

Повышение ВЧД может быть обусловлено: 1) наличием внутричерепного объемного образования; 2) увеличением объема головного мозга: отек мозга, доброкачественная внутричерепная гипертензия; 3) увеличением объема ЦСЖ при гидроцефалии; 4) увеличением объема крови при вазодилатации в условиях гиперкапнии.

Повышение ВЧД наступает по достижении определенного критического объема. При этом отношение объема к давлению определяется в некоторой степени наличием "резервного" пространства. Небольшое увеличение количества ЦСЖ не вызывает повышения ВЧД, в то время как увеличение объема мозга или появление объемного образования сопровождается повышением давления.

При нарастании ВЧД, особенно если оно обусловлено объемным процессом, увеличивается разница в давлении между различными пространствами черепа, разделенными дупликатурами твердой оболочки головного мозга, а также между задней черепной ямкой и подпаутинным пространством спинного мозга. Это приводит к смещению целых отделов мозга из пространства с большим давлением в пространство с меньшим давлением через естественные отверстия между ними, формируемые образованиями твердой оболочки головного мозга (серп большого мозга, намет мозжечка) либо костными структурами (большое затылочное отверстие). Результатом такого процесса, называемого вклинением, является ущемление смещаемого вещества мозга, сдавление им соседних структур, кровеносных сосудов с последующей ишемией соответствующих зон мозга, а также блокада ликворопроводящих путей, еще более усугубляющая ситуацию.

В зависимости от локализации процесса могут возникать три основные зоны вклинения:

- вклинение под серп большого мозга, при котором под свободный нижний край серпа смещается поясная извилина. Этот вид вклинения развивается часто, но его клинические проявления практически неизвестны;
- транстенториальное вклинение, при котором наблюдается смещение медиальной части височной доли (обычно крючка парагиппокам-

Таблица 1. **Содержимое полости черепа и относительный объем каждого компонента**

Компонент	Объем, мл
Головной мозг:	
нейроны	500-700
глия	700-900
внеклеточная жидкость	100—150
Цереброспинальная жидкость	100-150
Кровь	100-150

пальной извилины) в вырезку намета мозжечка, в которой располагается средний мозг;
- мозжечковое вклинение, сопровождающееся смещением миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие.

Транстенториальное вклинение, приводящее к ущемлению парагиппокампальной извилины в вырезке намета мозжечка, сопровождается сдавлением глазодвигательного нерва (III) и среднего мозга. Чаще происходит сдавление ипсилатеральных структур, что проявляется чаще всего мидриазом (зрачок Гетчинсона), а позднее офтальмоплегией на стороне поражения и контралатеральным гемипарезом (за счет компрессии проходящих в ножке мозга пирамидных путей). Однако если вклинение вызывает латеральное смещение мозгового ствола, то возникает сдавление противоположной ножки мозга у свободного края вырезки намета мозжечка с другой стороны с развитием ипсилатерального очага гемипареза ("ложный" симптом локализации); пирамидные знаки при этом нередко определяются с двух сторон. Может возникнуть сдавление задней мозговой артерии, проходящей через вырезку намета мозжечка, с развитием ишемии затылочной коры и гемианопсия. Сдавление верхних отделов мозгового ствола проявляется прогрессирующим нарушением сознания вплоть до комы: нарастание ВЧД приводит к артериальной гипертензии и брадикардии (синдром Кохера—Кушинга), а также нарушению ритма дыхания (обычно по типу Чейна—Стокса).

Повышение давления в задней черепной ямке приводит к ущемлению миндалин мозжечка в большом затылочном отверстии со сдавлением бульбарной части мозга. При медленном прогрессировании этого состояния может развиться вынужденное положение головы (обычно в виде наклона кпереди). Раздражение твердой оболочки головного мозга в области большого затылочного отверстия приводит к появлению ригидности шейных мышц. Компрессия продолговатого мозга проявляется быстрым развитием дыхательных расстройств чаще по типу атактического дыхания. При этом нарушение сознания может отсутствовать. Иногда наблюдается внезапное возникновение парезов и чувствительных нарушений в конечностях.

Клиническая картина в каждом случае будет обусловлена сочетанием признаков основного заболевания с симптомами, обусловленными собственно повышением ВЧД. Синдром повышенного ВЧД обычно составляют головная боль, тошнота и/или рвота, отек дисков зрительных нервов, нарушение сознания (сонливость) в фазе клинической декомпенсации.

Головная боль наиболее выражена утром в момент пробуждения, что связывают с дополнительным повышением ВЧД во время сна. Этому способствует вазодилатация вследствие накопления CO_2, которая сопровождается увеличенным притоком крови, растяжением стенок сосудов и твердой оболочки головного мозга в области основания черепа. Тошнота и рвота также усиливаются в утренние часы. После рвоты головная боль иногда ослабевает или прекращается.

Сонливость является наиболее опасным признаком повышения ВЧД, ее появление предшествует периоду резкого и быстрого ухудшения неврологической симптоматики.

К развитию отека дисков зрительных нервов приводит повышение давления в подпаутинном пространстве, окружающем нерв, и нарушение аксоплазматического тока в нем. Начальными признаками застоя служат "заполнение" физиологического углубления диска, расширение вен сетчатки. По мере роста ВЧД диск грибовидно выпячивается, границы его становятся нечеткими. По краю диска и вдоль сосудов появляются кровоизлияния,

Таблица 2. **Лечение внутричерепной гипертензии**

Показатель	Маннитол	Глицерол	Дексаметазон
Разовая доза	1,5-3 г/кг	0,5-1,5 г/кг	2-4 мг
Режим введения	Каждые 4—6 ч	Каждые 4—6 ч в/в или 10% раствор внутрь	Каждые 6 ч в/в
Начало действия	20—30 мин	До 30 мин	12—18 ч
Пик действия	30—60 мин	30 мин (в/в); 30—60 мин (внутрь)	12-24 ч
Длительность действия	3-8 ч	24-48 ч (в/в)	Часы
Феномен "отдачи"	Есть	Нет	Нет
Механизм снижения внутричерепной гипертензии	Осмотический диуретик	Осмотический диуретик	Восстанавливает ГЭБ
Противопоказания	Печеночно-почечная недостаточность.	Сильная гипогидратация	Желудочно-кишечные кровотечения

*Изредка используются гипертонический раствор глюкозы и сульфата магния, сорбитол, ацетазоламид, а также ГБО, контролируемая артериальная гипотензия, гипервентиляция, барбитуровая гипотермия. В особых случаях — вентрикулярная пункция, декомпрессионная краниотомия.

внешне напоминающие языки пламени. Следствием длительно существующего застоя является развитие вторичной атрофии зрительных нервов с необратимой слепотой.

Появление других неврологических знаков, не связанных с очаговыми симптомами основного мозгового заболевания, обычно обусловлено вклинением. Нередко на фоне повышенного ВЧД возникает диплопия как следствие сдавления отводящего нерва (VI), проделывающего наиболее длинный среди всех черепных нервов путь по основанию черепа.

Признаками повышения ВЧД у новорожденных являются напряжение и выбухание родничков.

Лечение. В зависимости от причины, вызвавшей повышение ВЧД, проводят удаление объемного образования или, в случае гидроцефалии, выполняют шунтирование. Появление дыхательных расстройств и развитие коматозного состояния требуют немедленного проведения ИВЛ. В процессе подготовки к операции временному снижению ВЧД может способствовать назначение маннитола, глицерола, дексаметазона, фуросемида (табл. 2).

2.3.1.1. *Доброкачественная внутричерепная гипертензия (Pseudotumor cerebri)*

Редкое, малоизученное состояние, которое чаще всего встречается у полных молодых женщин и детей.

Этиология. Причина повышения ВЧД неизвестна, желудочки сохраняют нормальный размер или несколько уменьшены, не наблюдается заметного препятствия току ЦСЖ или патологического изменения ее состава, отсутствует внутричерепной объемный процесс.

В некоторых случаях причиной является обструкция верхнего сагиттального или поперечного синуса. В других пациенты страдают ожирением или гипопаратиреозом либо гипотиреозом (и/или лечатся тироксином). Иногда доброкачественная внутричерепная гипертензия возникает при интоксикации витамином А либо на фоне лечения кортикостероидами, даназолом, налидиксовой кислотой, нитрофуранами, тетрациклином, при приеме оральных контрацептивов. Описана эта форма гипертензии при беременности, в послеродовом периоде и при железодефицитной анемии. Значительную часть составляют идиопатические случаи.

Клиника. Первыми главными симптомами являются головная боль и застойные диски зрительных нервов (обычно с двух сторон). Так как смещения структур головного мозга не происходит, головные боли носят обычно умеренный характер. Может быть тошнота, но рвоты, как правило, не бывает. Общее состояние обычно не страдает. Сознание не изменено. Очень редко возникает паралич отводящего нерва (VI) — "ложный" симптом локализации. Других очаговых знаков обычно не бывает. В ряде случаев возникает прогрессирующая или внезапная потеря зрения, вызванная усилением отека диска зрительного нерва. При офтальмоскопии обнаруживают кровоизлияния в сетчатку и ишемическую невропатию зрительных нервов.

Диагноз. Подтверждается КТ или МРТ, при которых иногда может быть выявлено уменьшение размеров желудочков. Давление ЦСЖ обычно превышает 200 мм вод. ст., состав ее нормален.

КТ дает возможность заподозрить тромбоз синуса твердой мозговой оболочки, однако окончательно верифицировать диагноз может только МРТ.

Лечение. У многих пациентов отмечается спонтанное выздоровление через несколько недель или месяцев. В легких случаях при умеренном отеке дисков зрительных нервов необходимы мероприятия по устранению причинного фактора (в том числе уменьшение массы тела) и применение диуретиков (диакарб по 250 мг 3 раза в сутки). В тяжелых случаях, особенно при угрозе потери зрения, показаны кортикостероиды внутрь (преднизолон 60—80 мг/сут) или парентерально (дексаметазон по 4 мг 4 раза в день). После начала лечения следует оценить эффект: если отек дисков зрительных нервов, размеры слепых пятен, величина ВЧД при поясничном проколе не уменьшаются, то гормоны следует отменить через 2—3 нед; если же отмечается положительный эффект, то дозу препарата следует медленно, в течение нескольких месяцев, снижать, отменив лишь после того, как произошло полное выздоровление.

Если консервативное лечение не приводит к снижению давления, прибегают к нейрохирургическим методам: шунтирующим операциям или декомпрессии зрительного канала для снижения давления на нерв. Менее эффективна субтемпоральная декомпрессия.

Динамика процесса контролируется наблюдением за диском зрительного нерва (II), сетчаткой, полями зрения, размером слепых пятен и изменением давления ЦСЖ при повторных поясничных пункциях.

Хотя в подавляющем большинстве случаев наступает выздоровление, иногда возникает необратимое снижение зрения и даже слепота. В этой связи обозначение болезни как "доброкачественная гипертензия" подвергается критике.

К доброкачественной внутричерепной гипертензии близки те очень редкие ситуации, когда повышение ВЧД, сопровождающееся иногда и вторичными изменениями турецкого седла, возникает при опухолях нижних отделов позвоночного канала (например, при эпендимоме терминальной нити) или при полирадикулоневропатиях. Однако в обоих случаях имеет место значительное увеличение содержания белка в ЦСЖ, что облегчает диагностику.

2.3.2. Гидроцефалия

Гидроцефалией называют избыточное накопление ЦСЖ в полости черепа.

Секреция ЦСЖ осуществляется сосудистыми сплетениями боковых, III и IV желудочков. Через срединную и латеральные (отверстия Лушки) апертуры IV желудочка жидкость из полости желудочков попадает в систему базальных цистерн, а оттуда в подпаутинное пространство. Главным местом абсорбции ЦСЖ являются грануляции паутинной оболочки вдоль верхнего сагиттального синуса (пахионовы грануляции). Часть жидкости дренируется в кровоток через спинномозговые вены. Дополнительный отток осуществляется также трансэпендимальным и трансменингеальным путями.

К развитию гидроцефалии могут приводить следующие патологические состояния.

- Усиление образования жидкости (например, при папилломе сосудистого сплетения).
- Нарушение циркуляции ЦСЖ, препятствие току ее может располагаться в полости желудочков или на уровне выходных отверстий (внутренняя, окклюзионная или несообщающаяся гидроцефалия) или в пределах подпаутинного пространства (сообщающаяся гидроцефалия).
- Снижение абсорбции жидкости в результате уменьшения всасывающей поверхности грануляции паутинной оболочки и/или нарушения их функции, что является обычно следствием менингита, САК, тромбоза синусов твердой мозговой оболочки.
- Перинатальные церебральные мальформации, приводящие к задержке развития отдельных участков мозга (вплоть до анэнцефалии), сопровождающиеся накоплением ЦСЖ в области дефекта.
- Уменьшение массы мозговой ткани вследствие первичной или вторичной церебральной атрофии, что компенсируется увеличением количества ЦСЖ в желудочках и над поверхностью полушарий большого мозга (гидроцефалия ex vacuo).

На течение гидроцефалии оказывают влияние время появления гидроцефалии, скорость нарастания и длительность периода внутричерепной гипертензии, наличие предшествующих структурных аномалий.

Прогрессирующее увеличение размеров головы является основным признаком гидроцефалии у ребенка в возрасте до 2 лет. Возникновение заболевания в более позднем возрасте характеризуется прежде всего неврологической симптоматикой, обусловленной повышением ВЧД и теми патологическими процессами, которые являются причиной гидроцефалии.

Гидроцефалия новорожденных. Наиболее частой причиной является обструкция водопровода мозга, которая может быть следствием стеноза или глиоза водопровода мозга, разветвления с образованием нескольких узких каналов, образования перегородки.

Аномалии развития, сопровождающиеся гидроцефалией, включают мальформацию Арнольда—Киари и синдром Денди—Уокера; в последнем случае атрезия срединной и латеральной апертур IV желудочка сочетается с недоразвитие червя мозжечка.

Перечисленные выше состояния являются причиной 80% случаев гидроцефалии новорожденных (или 60% от всех случаев гидроцефалии независимо от возраста ребенка). Оставшееся число случаев заболевания обусловлено последствиями внутриутробной инфекции, аноксического или травматического кровоизлияния в перинатальном периоде, вирусного или бактериального менингоэнцефалита у новорожденных. К редким причинам гидроцефалии следует отнести папиллому сосудистого сплетения, мальформацию большой мозговой вены (вена Галена) или прямого синуса.

Увеличение размеров головы может выявляться уже при рождении или (чаще) к концу 1—2-го месяца, когда происходит интенсивный рост головы. При осмотре обращают внимание на редкий волосяной покров, расхождение черепных швов, истончение костей черепа, непропорционально большой лоб, в ряде случаев экзофтальм. Определяется напряжение переднего (большого) родничка и расширение вен скальпа, особенно в момент крика. При перкуссии черепа может выявляться "звук треснувшего горшка".

Сдавление крыши среднего мозга с повреждением центров вертикального взора сопровождается появлением симптома "заходящего солнца" (расходящееся косоглазие с отведением глазных яблок вниз). Могут также наблюдаться одно- или двустороннее поражение отводящего нерва (VI), нистагм, птоз, снижение реакции зрачков на свет, нарушение конвергенции и фиксации взора. Возможны развитие атрофии зрительных нервов (II) и прогрессирующее снижение зрения. При повреждении корково-спинномозговых путей задерживается регресс рефлексов автоматизма новорожденных, возникает тетрапарез с повышением тонуса в нижних и в меньшей степени верхних конечностях.

При отсутствии лечения гидроцефалия приводит к повреждению костей черепа с истечением ЦСЖ, развитию инфекционных осложнений и нередко к летальному исходу. Тяжелая гидроцефалия, связанная с грубыми аномалиями развития, нередко приводит к смерти детей в неонатальном периоде.

Гидроцефалия детей других возрастных периодов. Чаще всего обусловлена опухолями задней черепной ямки и обструкцией водопровода мозга. В этой группе больных нередко выявляется также аномалия Арнольда—Киари, которая может сочетаться с аномалией костей краниовертебрального перехода.

Среди инфекций, приводящих к развитию гидроцефалии в раннем и позднем (2—10 лет) возрастном периоде у детей, следует отметить туберкулезный и грибковые менингиты, паразитарные заболевания.

При возникновении гидроцефалии в условиях, когда сформировался череп и отсутствует способность тканей к растяжению, в клинической картине доминируют признаки повышенного ВЧД. Вследствие сдавления гипоталамо-гипофизарной области увеличенным III желудочком могут возникать нейроэндокринные расстройства. Сочетание обструктивных нарушений в области III желудочка или водопровода мозга с задержкой психомоторного развития и характерными подергиваниями (2—4 раза в 1 с) го-

ловы составляет уникальную гидроцефальную триаду, или синдром "качающейся головы куклы".

Диагностика. Диагностика гидроцефалии у детей основывается на анализе данных комплексного обследования, в которое включают:

- измерение в динамике окружности головы;
- исследование глазного дна с целью своевременного обнаружения начальных признаков атрофии зрительных нервов. Наличие отека диска зрительного нерва нехарактерно;
- трансиллюминацию черепа, которую следует проводить всем детям грудного возраста для исключения гидроанэнцефалии и субдуральной гигромы;
- рентгенографию черепа, при которой можно обнаружить увеличение размеров черепа и расхождение швов;
- КТ и МРТ, которые позволяют точно определить степень гидроцефалии, а также выявить наличие каких-либо церебральных мальформаций;
- состояние ликвородинамики можно исследовать с помощью введения контрастного вещества или радионуклидной цистернографии.

Лечение. Основными принципами лечения гидроцефалии являются хирургическое устранение обструктивных нарушений циркуляции ЦСЖ, уменьшение продукции ее с помощью лекарственных или хирургических методов, создание обходных анастомозов с нормальными внутричерепными путями оттока жидкости при несообщающейся гидроцефалии (вентрикулоцистерностомия), вентрикулоатриальное и вентрикулоперитонеальное шунтирование (возможны также вентрикулоплевральный и люмбоперитонеальный шунты) при сообщающейся и несообщающейся гидроцефалии.

К средствам, способствующим снижению продукции ЦСЖ, относят диакарб и фуросемид (лазикс). Механизм действия в первом случае включает угнетение карбоангидразы сосудистого сплетения желудочков мозга, во втором — ингибирование транспорта хлоридов. Каждый препарат уменьшает образование УСЖ примерно на 50 %, при совместном применении отмечается потенцирование эффекта. Однако клинический эффект их незначителен, и применяют эти препараты лишь в качестве временной меры или в плане предоперационной подготовки у пациентов с остро развившейся гидроцефалией. Суточная доза диакарба — до 750 мг, фуросемида — 1 мг/кг.

Выполнение шунтирующих операций может сопровождаться инфицированием катетеров и клапанов, развитием тромбоэмболии. Наиболее часто они наблюдаются у детей в возрасте до 3 лет.

Прогноз. При гидроцефалии новорожденных выполнение шунтирующих операций приводит к остановке прогрессирования заболевания в более чем 80 % случаев. Впоследствии у таких детей может сохраняться увеличение размеров головы, возможны незначительная задержка умственного развития, легкий или умеренный спастический парез в руках и ногах, нарушение тазовых функций. Стойкие неврологические дефекты могут быть обусловлены необратимыми изменениями в результате перенесенного менингита или САК.

2.3.2.2. Гидроцефалия взрослых

Наиболее частый вариант гидроцефалии взрослых — окклюзионная гидроцефалия и гидроцефалия ex vacuo, которая наблюдается чаще всего при атрофических процессах головного мозга.

2.3.2.2.1. Нормотензивная гидроцефалия

Заболевание было впервые описано S. Hakim и R. D. Adams в 1965 г. Оно характеризуется медленным расширением желудочковой системы (при нормальном давлении ЦСЖ) и постепенным развитием триады симптомов (триада Хакима—Адамса): нарушение ходьбы, деменция и недержание мочи. Неврологические расстройства при нормотензивной гидроцефалии могут полностью или в значительной степени регрессировать после своевременной шунтирующей операции, однако накопленный опыт показывает, что операции эффективны лишь в 50—70 % случаев. Нормотензивная гидроцефалия развивается преимущественно в пожилом возрасте и диагностируется у 0,41 % популяции старше 65 лет, у 0,4—6 % больных с деменцией и у 15 % пациентов с нарушением ходьбы.

Этиология и патогенез. Этиология и патогенез заболевания во многом остаются неясными. Развитие гидроцефалии, которая в данном случае является сообщающейся, или необструктивной, связывают с дисбалансом продукции и резорбции ЦСЖ и изменением упругоэластичных свойств мозговой ткани. ВЧД повышается за счет нарушения абсорбции ЦСЖ в грануляциях паутинной оболочки (пахиновые грануляции) расположенных на конвекситальной поверхности полушарий большого мозга. У ряда больных фиброз оболочек и облитерация подпаутинных путей циркуляции ЦСЖ являются осложнением менингита (бактериального, туберкулезного, грибкового, но не вирусного), травматического или нетравматического САК, реже — болезни Педжета с поражением основания черепа, ахондроплазии, мукополисахаридоза, васкулита или канцероматоза оболочек. Однако по меньшей мере у половины больных не удается выявить какую-либо причину. У таких больных нет выраженного менингеального фиброза, а развитие гидроцефалии предположительно связывают с врожденными аномалиями желудочковой системы, которые проявляются в позднем возрасте, артериальной гипертензией и пожилым возрастом. Длительно существующая гидроцефалия способна приводить к необратимым ишемическим и дегенеративным изменениям белого вещества и коры большого мозга. Лобный характер неврологических нарушений при нормотензивной гидроцефалии связан с преимущественным расширением передних рогов боковых желудочков и со сдавлением глубинных отделов лобных долей, передних отделов мозолистого тела и двигательных путей, связывающих кору большого мозга с нижними конечностями, расположенными медиально около стенок желудочков. Нарушения походки по лобному типу обусловлены также разобщением базальных ядер с фронтальной корой, дисфункцией лобных долей и нарушением сенсомоторной интеграции.

Клиника. Классическая триада нормотензивной гидроцефалии развивается постепенно в течение нескольких месяцев или лет. После ЧМТ или САК симптомы могут появиться в первые дни или недели заболевания. Наиболее ранним, доминирующим, а нередко и единственным проявлением нормотензивной гидроцефалии является нарушение ходьбы. На ранних этапах походка больных становится замедленной, неустойчивой, возможны падения. По мере прогрессирования заболевания отчетливыми становятся признаки так называемой апраксии ходьбы. Для нее характерны неуверенность при стоянии и ходьбе, затрудненное начало движения. При этом в положении лежа или сидя больной без труда может имитировать ходьбу, езду на велосипеде, вычерчивать фигуры в воздухе и на полу, однако в вертикальном положении эта способность мгновенно теряется. Больной с тру-

дом трогается с места, он как бы "приклеен к полу", а сдвинувшись, передвигается медленной, шаркающей походкой на широко расставленных ногах (так называемая "магнитная походка", или "магнитная апраксия"). Иногда в ходе движения больной внезапно останавливается из-за невозможности сделать шаг, топчется на месте. Содружественные движения руками при ходьбе, как правило, сохранены. Иногда при нормотензивной гидроцефалии выявляются нарушения двигательного контроля в руках.

При осмотре, как правило, определяется повышение мышечного тонуса в ногах по пластическому типу, паратоническая ригидность. В более тяжелых случаях возникает пирамидная симптоматика в виде спастичности, гиперрефлексии, патологических стопных знаков. Сила в ногах обычно достаточна или снижена незначительно.

Параллельно с нарушениями ходьбы прогрессируют и расстройства равновесия, которые на начальных этапах проявляются неустойчивостью при поворотах и ходьбе, затруднениями при смене положения тела, например при вставании и присаживании, а на поздних стадиях делают невозможными самостоятельное стояние и даже сидение. Эти нарушения могут быть отчасти связаны с "туловищной апраксией".

Нормотензивная гидроцефалия характеризуется достаточно яркими психическими нарушениями. У больных развиваются аспонтанность, апатия, благодушие, дезориентированность в месте и времени, эмоциональное притупление, иногда продуктивная симптоматика (мания, галлюцинации, делирий), депрессия, эпилептические припадки.

Когнитивные нарушения возникают у подавляющего числа больных в начале заболевания и носят лобно-подкорковый характер. Деменция при нормотензивной гидроцефалии не является доминирующим симптомом, развивается быстро в течение 3—12 мес, обычно на фоне уже существующих расстройств ходьбы.

Уже на ранних стадиях нормотензивной гидроцефалии при активном целенаправленном расспросе удается выявить жалобы больных на учащенное мочеиспускание и никтурию. В дальнейшем присоединяются императивные позывы и вскоре недержание мочи. Больные с выраженными когнитивными нарушениями перестают осознавать позывы к мочеиспусканию и индифферентно относятся к факту непроизвольного мочеиспускания, что характерно для лобного типа тазовых расстройств. Недержание кала встречается редко, как правило, у пациентов с поздними стадиями нормотензивной гидроцефалии. Наличие тазовых расстройств на ранних стадиях заболевания отличает пациентов с нормотензивной гидроцефалией от больных с иными причинами деменции. Головная боль для пациентов с нормотензивной гидроцефалией нехарактерна. Также не отмечается отека дисков зрительных нервов при нейроофтальмологическом исследовании.

Диагноз. Предположительный диагноз нормотензивной гидроцефалии устанавливают на основании сочетании триады Хакима—Адамса с расширением желудочковой системы при нормальном ВЧД. Программа обследования больных с подозрением на нормотензивную гидроцефалию включает инвазивные и неинвазивные методы и должна быть направлена на выявление ликвородинамических нарушений как причины неврологических расстройств.

Наиболее важное значение имеют КТ и МРТ, при которых наблюдается расширение всех отделов желудочковой системы; баллонообразное расширение передних рогов боковых желудочков до 30% и более от диаметра черепа; деформация (фестончатость) мозолистого тела и перикаллезных артерий; изменение плотности перивентрикулярного вещества мозга (повышенный сиг-

нал в Т2-режиме и режиме протонной плотности — по данным МРТ, гиподенсивные зоны на КТ). У большого числа пациентов находят множественные мелкие ишемические очаги, или лейкоареоз, что не противоречит диагнозу нормотензивной гидроцефалии, так как возможно сочетание нормотензивной гидроцефалии и цереброваскулярной недостаточности.

После поясничной пункции с выведением 30—50 мл ЦСЖ может наблюдаться временное улучшение, прежде всего ходьбы. Регресс симптомов после выведения ЦСЖ связывают с временным улучшением кровоснабжения ишемизированных областей полушарий большого мозга. Степень улучшения при проведении этого теста коррелирует с эффектом шунтирующей операции. Даже кратковременное, в течение нескольких часов, уменьшение выраженности одного из симптомов является благоприятным прогностическим признаком.

Наиболее информативным методом диагностики нормотензивной гидроцефалии на сегодняшний день является многочасовой мониторинг ВЧД, проводимый в специализированных нейрохирургических отделениях с помощью установления внутрижелудочкового датчика.

Дифференциальный диагноз нормотензивной гидроцефалии следует проводить с болезнью Альцгеймера, деменцией с тельцами Леви, сосудистой деменцией, болезнью Бинсвангера, спиноцеребеллярной дегенерацией, церебеллярной дегенерацией при алкоголизме, хорионэпителиомой.

Лечение. Методом выбора являются шунтирующие операции с наложением вентрикулоперитонеального, вентрикулоатриального или люмбоперитонельного шунта. При правильном подборе больных положительный эффект достигается у 66 % больных, у 20—30 % пациентов после операции отмечается значительное улучшение. По мере прогрессирования заболевания прогноз оперативного лечения ухудшается. Летальность при шунтирующих операциях составляет около 6—7 %.

В качестве консервативной терапии могут быть эффективны диакарб (ацетазоламид) и дигоксин, уменьшающие продукцию ЦСЖ.

2.4. Вегетативные и нейроэндокринные расстройства

2.4.1. Вегетативные расстройства

2.4.1.1. Анатомо-физиологическая характеристика вегетативной нервной системы

Функцией вегетативной нервной системы является удержание функциональных параметров деятельности различных систем в границах гомеостаза, т. е. поддержание постоянства внутренней среды; вегетативное обеспечение психической и физической деятельности, адаптация к меняющимся внешним средовым условиям.

Можно выделить два уровня вегетативной нервной системы: сегментарный (периферический) и надсегментарный (центральный). Истинно вегетативные аппараты составляют сегментарную вегетативную нервную систему, которая разделяется на симпатическую и парасимпатическую.

В надсегментарном уровне вегетативной регуляции невозможно выделить специфические вегетативные центры, отсутствуют морфофункциональные особенности, характерные для вегетативной нервной системы. При раздражении этих систем вегетативные ответы всегда возникают в комплексе с активацией других функциональных систем в картине целостного поведенче-

ского акта или его фрагмента. Внутри этого уровня по характеру функционального ответа выделяют эрготропную и трофотропную системы.

Сегментарная вегетативная нервная система. Симпатические нейроны расположены в боковых рогах и промежуточной зоне грудных и верхнепоясничных сегментов спинного мозга. Аксоны нейронов с передними корешками выходят из позвоночного канала и подходят к симпатическому стволу (преганглионарные волокна). Симпатический ствол располагается по обеим сторонам позвоночника и содержит 20—22 парных узла (3 шейных, 10—12 грудных, 3—4 брюшных и 4 тазовых). Преганглионарные волокна частично прерываются в узлах, частично идут, не прерываясь, к превертебральным симпатическим узлам. Вегетативные волокна после переключения в узлах определяются как постганглионарные и отличаются меньшей толщиной миелиновой оболочки, а следовательно, имеют и меньшую скорость проведения импульса по сравнению с преганглионарными. Среди сплетений, в состав которых входят превертебральные узлы, наиболее крупными являются сердечное, легочное, подчревное и самое большое — чревное (солнечное) сплетение. В превертебральных сплетениях прерываются симпатические волокна, не имевшие контакта с нейронами симпатической цепочки, в них находятся и парасимпатические нейроны. Вегетативные волокна после прохождения сплетений идут уже непосредственно к тканям иннервируемых органов или подходят к узлам в самих органах (сердце, желудочно-кишечный тракт).

Парасимпатические нейроны расположены в мозговом стволе и боковых рогах спинного мозга на крестцовом уровне. На уровне мозгового ствола — это вегетативные ядра глазодвигательного (III) нерва, аксоны его идут с волокнами этого нерва, прерываясь в ресничном узле. Постганглионарные волокна вызывают сужение зрачка. Ядра парасимпатических нервов, регулирующих слезотечение и слюнотечение, расположены в области моста мозга. Преганглионарные волокна идут в составе лицевого (VII) нерва, прерываются в крылонебном, поднижнечелюстном и подъязычном узлах. Постганглионарные нейроны обеспечивают слезотечение, выделение слизи в носовых проходах и слюнотечение. Нижнее слюноотделительное ядро расположено в бульбарном отделе мозгового ствола, его преганглионарные волокна выходят из черепа с языкоглоточным (IX) нервом, прерываясь в ушном узле. Постганглионарные волокна направляются к околоушной железе.

Блуждающий нерв (X) регулирует деятельность органов, расположенных в грудной и брюшной полостях. Преганглионарные волокна выходят из черепа через яремное отверстие и идут в составе сосудисто-нервного пучка. По своему ходу блуждающий нерв отдает волокна на уровне шеи, грудной клетки, брюшной полости, которые прерываются в сплетениях, расположенных вблизи от органов. Левый блуждающий нерв преимущественно иннервирует желудок, поджелудочную железу и печеночно-пузырную систему, правый — кишечник.

Тазовые парасимпатические нервы берут начало от нейронов, лежащих в боковых рогах крестцовых сегментов. Их преганглионарные аксоны оканчиваются в узлах, расположенных вблизи от тазовых органов. Имеются наблюдения, что парасимпатические преганглионарные волокна покидают спинной мозг в составе не только передних (это характерно для симпатических волокон), но и задних корешков.

Имеются очень существенные медиаторные различия между симпатической и парасимпатической частями вегетативной нервной системы. Ацетилхолин выделяется во всех промежуточных узлах вегетативной нервной

системы и в постганглионарных парасимпатических волокнах. В постганглионарных симпатических волокнах (за исключением потоотделительных) выделяются норадреналин и адреналин. Выделяются два типа адренорецепторов — а и р. Норадреналин оказывает воздействие на α-рецепторы, а адреналин — на а- и р-рецепторы.

Надсегментарные вегетативные образования. В составе надсегментарных структур мозга, имеющих отношение к вегетативной регуляции, наиболее важную роль играют три образования: мозговой ствол, гипоталамус и обонятельный мозг.

В мозговом стволе можно выделить три типа образований, участвующих в регуляции вегетативных функций.

Парасимпатические ядра **III,** VII, IX и X пар черепных нервов, относящихся к истинной сегментарной вегетативной нервной системе.

- Полуспециализированные образования, к числу которых относятся вазомоторный центр, регулирующий уровень артериального давления и частоту сердечных сокращений, и дыхательный центр. Полуспециализированными эти образования обозначены потому, что вместе с вегетативными кардиоваскулярными и дыхательными сдвигами они оказывают облегчающие и тормозящие влияния на моторные функции спинного мозга, осуществляя интеграцию двигательных и вегетативных функций.
- Ретикулярная формация головного мозга. Участие последней в регуляции сна и бодрствования очевидно. Ретикулярная формация осуществляет связь и координацию восходящих (уровень бодрствования) и нисходящих (вегетативных и моторных) влияний.

Важным звеном вегетативной и нейроэндокринной регуляции является гипоталамус. Внутри гипоталамуса выделяют специфический и неспецифический отделы. К первому относятся группы нейронов, проецирующихся на гипофиз, эффект раздражения или разрушения которых носит специфический характер, а отличительной особенностью нейронов является способность к нейрокринии. При этом образуются либо сами тропные гормоны (АДГ), либо факторы, стимулирующие или тормозящие секрецию тропных гормонов в аденогипофизе. К специфическим отделам относятся также хеморецепторы, воспринимающие сигналы из внутренней среды (гликорецепторы, осморецепторы и т. д.). Нарушение функционирования этих отделов проявляется в клинике отчетливыми и характерными нейроэндокриннообменными синдромами.

Другой отдел гипоталамуса функционально является продолжением ретикулярной формации мозгового ствола и может быть обозначен как неспецифический, в связи с тем что раздражение его ведет к комплексу психофизиологических сдвигов. Следовательно, гипоталамус — это важная интегративная структура, обеспечивающая взаимодействие вегетативных, эндокринных и эмоциональных компонентов деятельности организма.

Обонятельный мозг включает такие структуры, как миндалевидное тело, гиппокамп, медиальнобазальную кору височной доли. Они играют важную роль в эмоционально-вегетативной интеграции, вегетативном обеспечении целостных форм поведения.

В целом все указанные образования составляют лимбико-ретикулярный комплекс: интегративный аппарат мозга, обеспечивающий адаптивное целенаправленное поведение. При этом эрготропные системы обеспечивают активную физическую и психическую деятельность, осуществляют приспособление к меняющимся условиям внешней среды, обеспечивают реакции на стресс, способствуют течению катаболических процессов. В вегетатив-

ной сфере при этом мобилизуется преимущественно симпатико-адреналовое звено. Трофотропные системы осуществляют анаболические, нутритивные процессы в период отдыха, расслабления, фазы медленного сна, при внешних обстоятельствах не требующих преодоления, борьбы с ними. Их деятельность направлена на поддержание гомеостатического равновесия. При этом наблюдается преимущественно вагоинсулярная ориентация вегетативных сдвигов.

Важно подчеркнуть, что патология надсегментарных образований вызывает не только вегетативные сдвиги, а всегда комплекс полисистемных реакций, где вегетативные нарушения не являются детерминированными (ни по форме, ни по локализации). В их основе лежит нарушение интегративной деятельности, определяемое как "синдром дезинтеграции" [Вейн А. М., 1966]. Проявлением его является рассогласование деятельности различных систем мозга (сенсомоторной, эмоциональной, вегетативной), а вегетативная дисфункция отражает нарушение адаптивной, приспособительной деятельности.

2.4.1.2. Синдром вегетативной дистонии

СВД включает проявление всех форм нарушения вегетативной регуляции. Вегетативную дистонию называют синдромом потому, что, как правило, вегетативные расстройства — это вторичные проявления самых различных форм патологии.

Можно выделить три формы СВД:

- психовегетативный синдром;
- синдром периферической вегетативной недостаточности;
- ангиотрофоалгический синдром.

Психовегетативный синдром. Проявляется перманентно-пароксизмальными вегетативными нарушениями (панические атаки, некоторые формы обмороков), обусловленными дисфункцией надсегментарного отдела вегетативной нервной системы. В этиологии этого синдрома основная роль отводится психогенным факторам.

Синдром периферической вегетативной недостаточности. Обусловлен органическим поражением сегментарных вегетативных аппаратов, т. е. специфических симпатических и парасимпатических ядер, узлов, периферических преганглионарных и постганглионарных вегетативных волокон. Характерными клиническими проявлениями являются ортостатическая гипотензия, тахикардия в покое и ригидный пульс, гипогидроз, атония мочевого пузыря и недержание мочи, запоры, диарея, импотенция. Синдром встречается главным образом при заболеваниях, поражающих ПНС (сахарный диабет, алкоголизм, амилоидоз и др.), но также и при заболеваниях ЦНС (мультисистемные атрофии).

Ангиотрофоалгический синдром. Клиническая картина синдрома складывается из характерных сочетаний вазомоторных, трофических и болевых проявлений (акроэритрозы, эритромелалгия, синдром Рейно, комплексный регионарный болевой синдром). В основе синдрома лежит поражение смешанных нервов, сплетений и корешков, иннервируюших руки и ноги. Но он может быть частью и психовегетативного синдрома (болезнь Рейно).

Анализируя СВД, необходимо учитывать ряд факторов: 1) характер вегетативных нарушений; 2) перманентность и пароксизмальность; 3) поли- или моносистемный характер расстройств; 4) генерализованные системные и локальные нарушения.

С учетом разделения вегетативной нервной системы на симпатическую и парасимпатическую части в начале XX в. среди вегетативных расстройств выделили ваготонию и симпатикотонию. Учение о симпатикотонии и ваготонии часто подвергалось критике, основу которой составляли представления о редкости в реальной практике таких чистых синдромов. Действительно, чаще приходится иметь дело со смешанными симпатическими или парасимпатическими проявлениями, однако нередко удается выделить преимущественную направленность нарушений либо разную направленность в отдельных функциональных системах (например, симпатическую активность в кардиоваскулярной и парасимпатическую — в гастроинтестинальной системах). При всех оговорках и добавлениях следует признать, что принцип выделения вегетативных нарушений по симпатикотоническим и ваготоническим проявлениям остался плодотворным и сегодня.

Второй фактор связан с перманентностью и пароксизмальностью вегетативный нарушений. Если последние представляют собой очерченные во времени и интенсивные "вегетативные бури" (паническая атаки), то обозначение остальных нарушений как "перманентные" в известной мере условно. Все вегетативные симптомы динамичны. Таким образом, перманентные нарушения — это не абсолютно стабильные показатели, а их частые колебания, не улавливаемые клинически и не достигающие уровня вегетативных кризов.

Выделение генерализованных, системных и локальных расстройств является в определенной степени условным. Казалось бы, наиболее ясен вопрос о локальных синдромах. Известно, что локальные вегетативные нарушения могут возникнуть при поражении ПНС. Однако по мере своего развития и углубления они начинают обрастать генерализованными психовегетативными расстройствами, возникающими как реакция на хроническую боль (если она имеется) или на дезадаптацию, вызванную локальными расстройствами. И все же эта ситуация представляется достаточно очерченной с позиций доминирования локальных форм СВД.

Сложнее разделение генерализованных и системных форм, так как они могут быть результатом и нарушения функционирования надсегментарных вегетативных образований (психовегетативный синдром), и поражения периферических вегетативных структур (синдром прогрессирующей вегетативной недостаточности). Эти нарушения всегда являются полисистемными. Обнаруживаемая клинически моносистемность патологических проявлений — чаще всего результат либо невыявления, либо субклинического течения расстройств в других системах.

СВД, как правило, не является нозологической единицей. В классификации вегетативных расстройств выделяют первичные и вторичные центральные, периферические и сочетанные вегетативные нарушения. Подавляющая доля вегетативных расстройств является вторичной, а в этих ситуациях анализ нозологической сущности патологии, приведшей к СВД, существенен для правильной диагностики и особенно для лечения.

С известной долей схематичности можно выделить ряд факторов, вызывающих вегетативные нарушения.

- *Конституциональные особенности.* СВД конституциональной природы обычно проявляется с раннего детства и характеризуется нестойкостью вегетативных параметров: быстрой сменой окраски кожи, потливостью, колебанием частоты сердечных сокращений и артериального давления, болью и дискинезией в желудочно-кишечном тракте, склонностью к субфебрилитету, тошнотой, плохой переносимостью физического и умственного напряжения, метеотропностью. Нередко эти рас-

стройства носят наследственный характер. С возрастом указанные лица при правильном закаливающем воспитании достигают известной компенсации, хотя всю жизнь остаются вегетативно стигматизированными. Существуют и очень тяжелые конституциональные вегетативные нарушения. Речь идет о семейной дизавтономии, синдроме Райли—Дея, при котором возникают грубейшие нарушения во внутренней среде организма, несовместимые с жизнью, а в патологический процесс существенно вовлечена периферическая вегетативная система.

- *Психофизиологическое состояние.* СВД психофизиологической природы. Возникает у здоровых людей на фоне острого или хронического стресса. Эмоционально-вегетативно-эндокринные реакции на острый стресс являются нормальным физиологическим ответом организма и не могут считаться патологическими. Однако избыточная неадекватная выраженность реакций, длительность и частота их, нарушение адаптационных возможностей человека являются уже патологическими, основу клинических проявлений которых составляет психовегетативный синдром. Массовое проявление СВД психофизиологической природы наблюдается при стрессовых экстремальных ситуациях.
- *Гормональная перестройка организма.* Возникает в периоды пубертата и климакса. В пубертатном возрасте имеются две предпосылки к появлению вегетативных синдромов: возникновение новых эндокринно-вегетативных взаимодействий, требующих формирования иных интегративных паттернов, и быстрая часто акселерированная прибавка роста; при этом создается разрыв между новыми физическими параметрами и возможностями сосудистого обеспечения. Типичными проявлениями являются вегетативные нарушения на фоне мягких или выраженных эндокринных расстройств, колебания артериального давления, ортостатические синдромы с предобморочными и обморочными состояниями, эмоциональная неустойчивость, нарушение терморегуляции.

Вегетативные расстройства обостряются и в период климакса, что связано с физиологическими эндокринными и эмоциональными сопровождениями этого состояния. Вегетативные расстройства носят как перманентный, так и пароксизмальный характер, а среди последних, помимо характерных приливов, чувства жара, обильной потливости, могут возникать вегетативно-сосудистые кризы. Следует подчеркнуть, что и климакс, и пубертат характеризуются существенной психологической перестройкой. Учитывая и этот факт, можно считать, что в основе этих вегетативных нарушений лежат и эндокринные, и психологические факторы.

- *Органические соматические заболевания.* При многих психосоматических заболеваниях (гипертоническая, ишемическая, язвенная болезни, бронхиальная астма), а также висцеральных заболеваниях с выраженным алгическим компонентом (желчнокаменная, мочекаменная болезни, хронический панкреатит) нередко формируются психовегетативные синдромы. При психосоматических болезнях эти нарушения являются существенным фактором патогенеза, возникают до окончательного становления описываемых заболеваний и носят на ранних этапах психофизиологический характер. Хронические болевые синдромы, являющиеся по существу хроническим болевым стрессом, также сопровождаются психовегетативными нарушениями. Последние ярко представлены и при аллергических расстройствах. Большая группа соматических страданий, в число которых входят эндокринные (сахарный диабет, гипотиреоз и др.), системные и аутоиммунные (амилоидоз, склеродермия и др.), метаболические (пор-

фирия, криоглобулинемия и др.) болезни, сопровождается синдромом прогрессирующей вегетативной недостаточности. Особое значение следует придавать сахарному диабету (с учетом его большой распространенности), при котором периферические вегетативные нарушения встречаются в 50—60% случаев.

- *Органические заболевания нервной системы.* Их повреждение нередко вызывает клинически значимые психовегетативные расстройства.

Помимо значения лимбико-ретикулярного комплекса, выявляется и роль межполушарной асимметрии. Показана более тесная связь правого полушария большого мозга с психовегетативной регуляцией. Приведенные выше соображения основываются на топическом принципе, что вполне обосновано, так как характер заболевания имеет меньшее значение. При этом не следует забывать тип нарушений (разрушение и раздражение, обширность деструкции мозга).

Синдром вегетативно-сосудисто-трофических нарушений часто возникает при периферических синдромах (радикулопатии, плексопатии, невропатии). Основные клинические проявления обнаруживаются на руках и ногах, часто они односторонние. Периферические (сегментарные) вегетативные синдромы еще совсем недавно сводились к диагностике "ганглионитов", "трунцитов" и повреждению чревного сплетения ("солярит"). Со всей определенностью следует подчеркнуть, что подобная диагностика малооправданна.

- *Профессиональные заболевания.* Ведущие проявления — психовегетативный (в основном астеновегетативный) синдром и синдром вегетативно-сосудисто-трофических расстройств в руках и, реже, ногах.
- *Невротические и другие психические расстройства.* Речь идет прежде всего об аффективно-эмоциональных нарушениях. СВД при неврозах — одна из наиболее частых форм, вызывающих вегетативные нарушения. Последние рассматриваются как облигатное проявление неврозов. СВД в этой ситуации является классическим проявлением психовегетативного синдрома. Должна быть подчеркнута и роль различных форм депрессии, как в виде отчетливо синдрома, так и в виде ее маскированных (ларвированных) форм. Как и при органических церебральных расстройствах, когда вегетативные симптомы перекрываются сенсомоторными, в картине психических заболеваний отчетливо доминируют психопатологические синдромы. При этом нередко игнорируется сопутствующая вегетативная дисфункция. Обоснованием этой достаточно прагматической позиции служит исчезновение вегетативных нарушений при успешном лечении психопатологических расстройств.

Таким образом, при выявлении синдрома вегетативной дистонии необходимо установить факторы, играющие ведущую роль в его генезе. Проведение этого анализа имеет первостепенное практическое значение, так как определяет терапевтическую тактику врача. Исходя из этого, синдром вегетативной дистонии не может фигурировать в качестве основного клинического диагноза.

2.4.1.2.1. Гипервентиляционныйсиндром

Гипервентиляционный синдром можно определить как патологическое состояние, проявляющееся полисистемными психическими, вегетативными (в том числе сосудисто-висцеральными), алгическими и мышечно-тоническими нарушениями, нарушениями сознания, связанными с первичной дис-

функцией нервной системы психогенной или органической природы, приводящее к расстройствам нормального и формированию устойчивого патологического паттерна дыхания, который проявляется увеличением легочной вентиляции неадекватно потребностям газообмена в организме.

Этиология и патогенез. Причинами гипервентиляционного синдрома являются психогенные и органические заболевания нервной системы; соматические факторы и заболевания, эндокринно-метаболические нарушения, экзо- и эндогенные интоксикации. В подавляющем большинстве случаев главные причины, определяющие возникновение синдрома, носят психогенный характер.

Патогенез представляется многомерным и многоуровневым. По-видимому, психогенные факторы в большой степени дезорганизуют нормальный и оптимальный для каждого больного дыхательный паттерн, в результате чего усиливается легочная вентиляция и возникают устойчивые биохимические сдвиги. Биохимические нарушения, являющиеся наиболее важными факторами симптомообразования, еще больше нарушают измененный дыхательный паттерн, который по механизму обратной связи поддерживает психические нарушения. Таким образом формируется "порочный круг", где дисфункция стволовых механизмов (повышение возбудимости дыхательного центра и нарушение его адекватной чувствительности на газовые стимулы) и нарушение надсегментарных интегрирующих механизмов (ответственных за регуляцию дыхания, активационно-поведенческие и вегетативные процессы) сочетаются с биохимическими нарушениями в результате усиленной вентиляции.

Клиника. Среди многочисленных проявлений гипервентиляционного синдрома можно выделить пять ведущих: 1) вегетативные нарушения; 2) изменения и нарушения сознания; 3) мышечно-тонические и моторные расстройства; 4) болевые и другие чувствительные нарушения; 5) психические расстройства. Нарушения могут быть пароксизмальными и перманентными.

Клинические проявления гипервентиляционного криза: одновременно с ощущением беспокойства, тревоги, страха больной испытывает ощущение нехватки воздуха, затруднение дыхания, ощущение сдавления грудной клетки, ком в горле. При этом отмечаются, как правило, учащенное или глубокое дыхание, нарушение ритма и регулярности дыхательных циклов. Одновременно с этим больные испытывают неприятные ощущения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде сердцебиений, ощущения остановки сердца, неритмичной его работы; возникают боли в левой половине грудной клетки. Объективно констатируется лабильность пульса (чаще всего тахикардия) и артериального давления, экстрасистолы. Гипервентиляционный криз в своей структуре включает наличие ведущего феномена — избыточного, усиленного дыхания. Однако многие больные не осознают самого факта гипервентиляции, так как их внимание приковано к другим проявлениям со стороны различных органов и систем: сердца, желудочно-кишечной системы, мышц, т. е. к последствиям, наступающим в результате гипервентиляции. Если же мучительные дыхательные ощущения в виде одышки, нехватки воздуха и т. д. обращают на себя внимание больного, он относит их чаще всего за счет патологии сердца. Следует отметить, что гипервентиляционный феномен является характерным для панических атак.

Наиболее часто признаки гипервентиляционного синдрома имеют перманентный характер, что по-разному проявляется в различных системах.

Дыхательные расстройства. Главными проявлениями являются неудовлетворенность вдоха, ощущение нехватки воздуха, кислорода. Обычно

больные утверждают, что им периодически необходимы глубокие вдохи, чтобы ощущать себя полноценно дышащими. Они постоянно открывают окно, форточку даже в самые сильные морозы, т. е. заняты в основном реализацией своего "дыхательного поведения", становятся "борцами за свежий воздух". Помимо указанных выше ситуаций, дыхательные ощущения резко усиливаются в условиях, вызывающих тревогу (экзамены, публичное выступление, транспорт, особенно метро, высота и т. д.).

Сердечно-сосудистые нарушения. Помимо болей в области сердца, больные, как правило, отмечают сердцебиение, дискомфорт в области сердца, сжатие и боль в груди. Объективно чаще всего констатируются лабильность пульса и артериального давления, экстрасистолия. На ЭКГ могут наблюдаться колебания сегмента S—T (чаще всего подъем). К нейроваскулярным проявлениям синдрома также относят головные боли сосудистого характера, головокружение, шум в ушах. В группу периферических сосудистых нарушений входят акроцианоз, дистальный гипергидроз, феномен Рейно и др.

Желудочно-кишечные расстройства. Наиболее часты жалобы на нарушение (чаще всего усиление) перистальтики, аэрофагию и отрыжку воздухом, вздутие живота, тошноту, рвоту. Следует отметить наличие в картине синдрома абдоминалгии, как правило, на фоне интактной пищеварительной системы. Такие случаи вызывают большие диагностические трудности.

Изменения и нарушения сознания. Гипервентиляционные липотимии, обмороки — наиболее яркие проявления церебральной дисфункции у больных гипервентиляционным синдромом. Менее выраженные предобморочные ощущения — это неясность зрения, "туман", "сетка" перед глазами, затемнение перед глазами, сужение полей зрения и появление "туннельного зрения", преходящий амавроз, снижение слуха, шум в голове и в ушах, головокружение, неустойчивость при ходьбе.

Двигательные и мышечно-тонические проявления. Наиболее частым феноменом гипервентиляционного пароксизма является ознобоподобный гиперкинез, который локализуется в руках и ногах, при этом пациент жалуется на ощущение внутренней дрожи. Особое место в структуре гипервентиляционного синдрома, в том числе в ситуациях пароксизма, занимают мышечно-тонические проявления: тетанические (карпопедальные) спазмы, крампи. Тетанический синдром (в частности, нормокальциемический, нейрогенный его вариант) у больных с вегетативными расстройствами может служить тонким индикатором наличия у них гипервентиляционных проявлений. Поэтому положительный симптом Хвостека чаще всего указывает на связь нервно-мышечной возбудимости с гипервентиляционными проявлениями в рамках психовегетативного синдрома.

Чувствительные и алгические проявления. Чувствительные расстройства (парестезии — покалывание, онемение, чувство ползания мурашек и др.) являются классическими, специфическими и наиболее частыми признаками синдрома. Как правило, они локализуются в дистальных отделах конечностей, в области лица (периоральная область).

Психические проявления. Нарушения в виде беспокойства, тревоги, страха занимают особое место в структуре гипервентиляционных нарушений. С одной стороны, психические расстройства являются частью клинических симптомов наряду с другими соматическими изменениями; с другой — представляют собой эмоционально неблагополучный фон, на котором и возникает гипервентиляционный синдром.

Диагноз. Диагноз психогенного гипервентиляционного синдрома основывается на следующих критериях:

- наличие жалоб на дыхательные, вегетативные, мышечно-тонические, алгические нарушения, изменение сознания, психические расстройства;
- отсутствие органического заболевания нервной системы и соматического заболевания, в том числе заболевания легких;
- наличие психогений в анамнезе;
- положительная гипервентиляционная проба: глубокое и частое дыхание в течение 3—5 мин воспроизводит большую часть имеющихся у больного симптомов;
- исчезновение спонтанного или вызванного путем гипервентиляционной пробы криза при ингаляции воздуха, содержащего 5% CO_2, или при дыхании в целлофановый пакет, которое улучшает состояние больного;
- наличие симптомов повышенной нервно-мышечной возбудимости (тетании): симптомы Хвостека, положительная проба Труссо—Бонсдорфа, положительная ЭМГ-проба на скрытую тетанию;
- снижение концентрации CO_2 в альвеолярном воздухе, сдвиг pH крови (в сторону алкалоза).

Дифференциальный диагноз при гипервентиляционном синдроме зависит от ведущего его проявления. При наличии гипервентиляционных пароксизмов возникает необходимость дифференцировать его от бронхиальной и сердечной астмы.

Лечение. Лечение гипервентиляционного синдрома должно быть комплексным. Устранение психических нарушений проводят с помощью психотерапевтического воздействия. Воздействие на нейрофизиологические и нейрохимические основы механизмов гипервентиляционного синдрома реализуется путем назначения психотропных, вегетотропных средств и препаратов, снижающих нервно-мышечную возбудимость.

Назначают препараты, регулирующие кальциевый обмен, обмен магния — эргокальциферол (витамин D_2) в дозе 20 000—40 000 ME в день в течение 1—2 мес, глюконат кальция, глицерофосфат кальция. Могут быть применены также препараты, содержащие магний (магне B_6, лактат магния и др.).

Одним из ведущих способов терапии гипервентиляционного синдрома является дыхательная гимнастика: попытка постепенного перехода на диафрагмальное (брюшное) дыхание; формирование правильного соотношения между длительностью вдоха и выдоха — соответственно 1:2; урежение и углубление дыхания, а также использование психологической коррекции.

Один из эффективных методов лечения — использование метода биологической обратной связи. Преимущество его по сравнению с дыхательной гимнастикой заключается в том, что пациент в состоянии контролировать свое дыхание; это значительно ускоряет процесс образования нового дыхательного паттерна и нормализации его состояния.

2.4.1.2.2. Периферическаявегетативнаянедостаточность

ПВН — комплекс вегетативных проявлений, возникающих при поражении периферического отдела вегетативной нервной системы. Представления о патологии сегментарной вегетативной нервной системы существенно изменились. Еще недавно в качестве ее причины прежде всего видели различные инфекции (ганглионит, трунцит, солярит и т. д.). В настоящее

время является очевидным, что роль инфекций весьма умеренна, причиной патологии выступают в первую очередь эндокринные, системные и метаболические заболевания.

В современной классификации вегетативных расстройств выделяют первичную и вторичную ПВН [Вейн А. М., 1991].

Первичная ПВН включает идиопатическую форму (синдром Бредбери—Игглстоуна), ПВН при дегенеративных заболеваниях ЦНС (болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия), семейную дизавтономию Райли—Дея.

Вторичная ПВН развивается чаше в связи с полиневропатическими синдромами, обусловленными эндокринными расстройствами (сахарный диабет, гипотиреоз), дизиммунными заболеваниями (амилоидоз, системные заболевания соединительной ткани, воспалительные демиелинизирующие полиневропатии), дисметаболическими, токсическими и лекарственными нарушениями (алкоголизм, порфирия, уремия, реакции на адреноблокаторы и холинергические средства, отравление мышьяком, свинцом), инфекционными факторами (СПИД, герпетические инфекции, лепра, сифилис) и др. Возможны отдельные ее проявления при заболеваниях ЦНС — сирингомиелии, опухолях мозгового ствола и спинного мозга, рассеянном склерозе.

Первичные формы ПВН — это хронические медленно прогредиентные заболевания. В их основе лежит поражение периферических вегетативных образований в изолированном виде ("чистая" ПВН) либо параллельно дегенеративному процессу в других структурах нервной системы (чаще в сочетании с идиопатическим и симптоматическим паркинсонизмом). Только по отношению к упомянутым первичным формам ПВН иногда используют термин "прогрессирующая вегетативная недостаточность", подразумевая хронический прогредиентный характер течения этих заболеваний. К первичным формам также относят поражение периферической вегетативной нервной системы в рамках некоторых форм наследственных полиневропатий, когда наряду с моторными или сенсорными волокнами страдают вегетативные.

Вторичная ПВН формируется на фоне соматического или неврологического заболевания.

Клиника. Типичными клиническими проявлениями ПВН являются следующие: 1) ортостатическая гипотензия; 2) тахикардия в покое; 3) артериальная гипертензия в положении лежа; 4) гипогидроз; 5) импотенция; 6) гастропарез; 7) запоры; 8) диарея; 9) недержание мочи; 10) снижение зрения в сумерках; 11) апноэ во сне.

В каждом конкретном случае набор симптомов ПВН может быть разным и не всегда полным. Так, для первичных форм ПВН более характерны такие проявления, как ортостатическая гипотензия, тахикардия в покое, гипогидроз, импотенция. При вторичных синдромах ПВН в одних случаях доминируют расстройства потоотделения (алкоголизм, полиневропатии), в других — тахикардия в покое (сахарный диабет) или желудочно-кишечные расстройства (амилоидоз, порфирия) и т. д. Наиболее серьезным проявлением ПВН является ортостатическая гипотензия, приводящая к частым обморокам при переходе в вертикальное положение или при длительном стоянии. Ортостатическая гипотензия — состояние, возникающее при самых разных заболеваниях (вазомоторный обморок, анемия, варикозное расширение вен, патология сердца и т. д.). Следует, однако, обратить внимание, что при ПВН ортостатическая гипотензия обусловлена поражением нейронов боковых рогов спинного мозга и/или эфферентных симпатических вазомоторных проводников, реализующих вазоконстрикторные влияния на периферические и висцеральные сосуды. Поэтому при орто-

статических нагрузках не происходит должной периферической вазоконстрикции, что приводит к падению системного артериального давления, а затем соответственно к острой гипоксии мозга и развитию обмороков.

У больных может наблюдаться различная тяжесть клинических проявлений. В легких случаях вскоре после принятия вертикального положения (вставания) больной начинает отмечать признаки предобморочного состояния (липотимии), которое в более тяжелых случаях при сохранении вертикальной позиции переходит в обморок. Длительность обморока при **ПВН** составляет 8—10 с, иногда — несколько десятков секунд. Резко выраженные ортостатические расстройства кровообращения способны привести к летальному исходу. Обморочные состояния при **ПВН** отличаются от других обмороков наличием гипо- или ангидроза и отсутствием у этих больных вагусной реакции уменьшения частоты сердечных сокращений. Для оценки тяжести ортостатических нарушений, помимо учета клинических проявлений, удобно использовать показатель скорости наступления обморока после принятия вертикального положения тела. Интервал времени от момента перехода больного из горизонтального положения в вертикальное до развития обморока может сокращаться до нескольких минут или даже до 1 мин и меньше. Этот показатель всегда адекватно осознается больным и довольно точно характеризует тяжесть ортостатических нарушений кровообращения. В динамике он отражает и скорость прогрессирования заболевания. В тяжелых случаях обморок может развиться даже в положении сидя.

Наряду с ортостатической гипотензией при ПВН нередко развивается артериальная гипертензия в положении лежа. Как правило, в этих случаях при длительном лежании днем или во время ночного сна отмечаются подъемы артериального давления до высоких цифр (180—220/100—120 мм рт. ст.). Эти сдвиги обусловлены так называемой постденервационной гиперчувствительностью адренорецепторов гладких мышц сосудов, которая неизбежно формируется при хронических денервационных процессах. Учет возможности появления артериальной гипертензии у больных **ПВН,** страдающих ортостатической гипотензией, является чрезвычайно важным при назначении препаратов, повышающих артериальное давление. Как правило, не назначают препараты, обладающие мощным прямым сосудосуживающим действием (норадреналин).

Другой характерный признак ПВН — тахикардия в покое (90—100 уд/мин). Из-за сниженной лабильности ритма сердца этот феномен получил название "фиксированный", или "ригидный", пульс. У больного с **ПВН** различные нагрузки (вставание, ходьба и т. д.) не сопровождаются адекватным изменением частоты сердечных сокращений, при четкой тенденции к тахикардии в покое. Тахикардия и сниженная лабильность в данном случае обусловлены парасимпатической недостаточностью вследствие поражения эфферентных кардиальных ветвей блуждающего нерва. Поражение афферентных висцеральных нервов, идущих от сердечной мышцы, приводит к тому, что инфаркт миокарда может протекать без всякой боли (у больных сахарным диабетом каждый третий инфаркт). Именно безболевой инфаркт миокарда является одной из причин внезапной смерти при сахарном диабете.

Одним из характерных проявлений **ПВН** является гипо- или ангидроз. Сниженное потоотделение на конечностях и туловище при ПВН — это результат поражения эфферентных судомоторных симпатических структур (боковые рога спинного мозга, узлы симпатической цепочки, пре- и постганглионарные симпатические волокна). Как правило, пациенты не обращают внимание на сниженное потоотделение, поэтому врач должен сам

уточнить состояние этой функции. Выявление гипогидроза наряду с ортостатической гипотензией, тахикардией в покое, желудочно-кишечными расстройствами, нарушением мочеиспускания делает диагноз ПВН весьма вероятным.

ПВН в желудочно-кишечной системе обусловлена поражением как симпатических, так и парасимпатических волокон, проявляясь нарушением моторики желудочно-кишечного тракта и секреции пищеварительных гормонов. Желудочно-кишечные симптомы часто неспецифичны и непостоянны. Симптомокомплекс пареза желудка включает тошноту, рвоту, чувство "переполненного" желудка после еды, анорексию и обусловлен поражением соответствующих ветвей блуждающего нерва (X). Запоры и диарея при ПВН не связаны с алиментарным фактором, а их выраженность зависит от степени нарушения парасимпатической и симпатической иннервации кишечника соответственно. Эти расстройства могут наблюдаться в виде приступов болезни от нескольких часов до нескольких дней. Между приступами функция кишечника бывает нормальной. Для правильной диагностики необходимо исключение всех других причин пареза желудка, запоров и диареи.

Нарушение функции мочевого пузыря при ПВН обусловлено вовлечением в патологический процесс парасимпатической иннервации мышцы, выталкивающей мочу, и симпатических волокон, идущих к внутреннему сфинктеру. Чаще всего эти нарушения проявляются атонией мочевого пузыря: затрудненное мочеиспускание, большие перерывы между эпизодами мочеиспускания с переполнением мочевого пузыря, его неполное опорожнение и присоединение вторичной уроинфекции. Дифференцировать ПВН необходимо от аденомы и гипертрофии предстательной железы, других обструктивных процессов в мочеполовой системе.

Одним из симптомов ПВН является импотенция, обусловленная в таких случаях поражением парасимпатических нервов пещеристых и губчатых тел. При первичных формах ПВН импотенция встречается до 90 % случаев, при сахарном диабете у 50 % пациентов. Наиболее актуальной является задача разграничения психогенной импотенции от импотенции при ПВН. При этом важно обращать внимание на сопутствующие вегетативные расстройства, особенности дебюта импотенции (психогенные формы наступают внезапно, органические — постепенно) и наличие эрекций во время ночного сна (сохранность последних подтверждает психогенную природу расстройства).

К нарушениям в дыхательной системе относятся, например, кратковременные остановки дыхания при сахарном диабете — они могут возникать во время наркоза и при тяжелых бронхопневмониях. Другим клиническим феноменом у больных с ПВН являются эпизоды апноэ во сне, которые иногда могут принимать серьезный характер; реже описываются непроизвольные приступы удушья (стридор, "кластерное" дыхание). Указанные вентиляционные расстройства становятся особенно опасными при сочетанном нарушении кардиоваскулярных рефлексов и, вероятно, могут быть причиной внезапной смерти, в частности, при сахарном диабете.

Плохое зрение в сумерках при ПВН связано с нарушением иннервации зрачка, что приводит к его недостаточному расширению в условиях слабой освещенности. Подобное нарушение следует отличать от состояния, возникающего при дефиците витамина А. Вспомогательными при этом могут быть другие симптомы ПВН или проявления гиповитаминоза А. Обычно зрачковые расстройства при ПВН не достигают выраженной степени и длительное время не замечаются больными.

Лечение. Лечение ПВН носит симптоматический характер и является достаточно трудной задачей для врача. В лечении ортостатической гипотензии существует два принципа. Один заключается в ограничении объема сосудистого русла, другой — в увеличении ОЦК. Прежде всего следует дать больному советы по правилам профилактики ортостатических нарушений. Рекомендуют придавать более высокое положение голове и верхней части туловища во время сна для профилактики артериальной гипертензии в это время и резкого падения артериального давления при вставании утром. Принимать пищу следует небольшими порциями и чаще. Для увеличения объема циркулирующей жидкости рекомендуют употребление поваренной соли до 3—4 г/сут и жидкости до 2,5—3 л в сутки (по 400 мл во время приема пищи и по 200—300 мл — между приемами пищи). Появление при этом небольших отеков, как правило, хорошо переносится больными и способствует поддержанию артериального давления. При появлении первых предобморочных признаков целесообразно сделать одно или несколько приседаний; при необходимости длительного стояния рекомендуется скрещивать ноги и переминаться с ноги на ногу. Эти простые приемы способствуют механической компрессии периферических сосудов и препятствуют депонированию в них крови и соответственно снижению системного артериального давления. С этой же целью для лечения используют тугое бинтование нижних конечностей, тазового пояса, живота; ношение эластических чулок (колготок), антигравитационных костюмов. Пациентам рекомендуются плавание, езда на велосипеде, прогулки. В целом, изотонические физические нагрузки являются более предпочтительными, чем изометрические. Следует предупреждать больных о ситуациях, неблагоприятно сказывающихся на артериальном давлении и способствующих его снижению: употребление алкоголя, курение, длительное лежание, употребление большого объема пищи, пребывание в жарких условиях, гипервентиляция.

Лекарственное лечение предполагает использование препаратов, увеличивающих объем циркулирующей жидкости, повышающих эндогенную активность симпатической нервной системы и способствующих вазоконстрикции, блокирующих вазодилатацию. Наиболее эффективным препаратом, обладающим указанными свойствами, является а-флудрокортизон (флоринеф) из группы минералокортикоидов. Назначают по 0,05 мг 2 раза в день, с постепенным при необходимости увеличением по 0,05 мг в неделю до суточной дозы 0,3—1,0 мг. С большой осторожностью, с учетом феномена артериальной гипертензии в положении лежа, назначают α-адреномиметики, основным эффектом которых является вазоконстрикция периферических сосудов. К таким препаратам относятся мидодрин (гутрон по 2,5—5,0 мг 2 раза в сутки), метилфенидат (риталин по 5—10 мг 3 раза в день за 15—30 мин до еды, последний прием не позже 18 ч), фенилпропаноламин (пропагест по 12,5—25,0 мг 3 раза в день, увеличивая при необходимости до 50—75 мг/сут). Следует следить, чтобы артериальное давление в горизонтальном положении не повышалось при этом до 200/100 мм рт. ст.; положительным при лечении ортостатической гипотензии является артериальное давление лежа в пределах 180/100—140/90 мм рт. ст. Используют также препараты, содержащие эфедрин, эрготамин. Способностью повышать артериальное давление обладает препарат регултон (амезиний метилсульфат), назначаемый в таких случаях по 10 мг 1—3 раза в день. Также с целью повышения артериального давления иногда достаточно приема кофе (2 чашки) или кофеина 250 мг утром.

С целью уменьшения и предупреждения периферической вазодилатации у больных с ортостатической гипотензией нашли применение такие препараты, как β-адреноблокаторы [пропранолол по 10—40 мг 3—4 раза в день, пиндолол (вискен) по 2,5—5,0 мг 2—3 раза в день], НПВС (ацетилсалициловая кислота по 500—1500 мг/сут, индометацин 25—50 мг 3 раза в день, ибупрофен 200—600 мг 3 раза в день во время приема пищи). Таким же свойством обладает церукал — метоклопрамид (реглан) по 5—10 мг 3 раза в день. Есть сообщения об эффективности в лечении ортостатической гипотензии эритропоэтина, применяемого в таких случаях в дозе 2000 ЕД подкожно 3 раза в неделю, всего 10 инъекций.

2.4.1.2.3. Ангиотрофоалгический синдром

Клиника. Этот синдром полиэтиологичен, а диапазон заболеваний, среди которых он встречается, достаточно широк. В структуре неврологической патологии вегетативные нарушения в конечностях при заболеваниях ПНС являются практически облигатными, но они нередко встречаются и при надсегментарных вегетативных расстройствах. Основными клиническими феноменами синдрома являются болевые, сосудистые и трофические нарушения в конечностях.

Сосудистые феномены в конечностях могут быть различной интенсивности. Они проявляются сильнее в самых дистальных участках конечностей. Характерным их компонентом является изменение цвета кожных покровов: бледность, "мраморный" рисунок кожи, краснота, синюшность. В соответствии с этими типами изменений и выделяют клинические феномены сосудистых нарушений: гиперемию, акроцианоз, акроасфиксию. Достаточно редким феноменом являются вазоспастические боли — дистальные глубинные боли, сопровождающиеся резким похолоданием и онемением пальцев. При некоторых формах патологии эти нарушения могут встречаться в различном сочетании в картине синдрома Рейно. Длительное существование сосудистых расстройств нередко приводит к нарушению венозного оттока, который проявляется отеком различных участков.

Трофические расстройства являются частым феноменом поражения периферических нервов. Выраженность трофических изменений кожи, подкожной жировой клетчатки также может быть различной: от легкого шелушения кожи до образования глубоких, длительно не заживающих язв. Трофические изменения обычно более заметны в кистях и стопах. Происхождение их связано не столько с собственно денервацией конечностей, сколько с воздействием чрезмерного тепла или холода и в особенности с повторной травматизацией определенных участков конечностей, которые остаются незамеченными из-за болей или сопутствующих нарушений чувствительности. Кожа этих участков гладкая, плотная, развивается атрофия подкожной ткани, формируются участки пигментации, образуются язвы и фиброзирование подкожной жировой клетчатки. Пальцы могут приобретать форму "барабанных палочек", ногти поперечную исчерченность, ломкость и когтеобразный вид. Волосы могут истончаться и выпадать, гораздо реже возникает гипертрихоз.

В неврологии среди ангиотрофоалгических синдромов выделяют группы заболеваний, которые сопровождаются наиболее яркими вегетативными нарушениями в конечностях: полиневропатии, вертеброгенные нейроваскулярные синдромы, туннельные невропатии, синдром Рейно, комплексный регионарный болевой синдром, сирингомиелия и др.

Вегетативные расстройства при полиневропатических синдромах проявляются в равной мере болевыми, сосудистыми и разнообразными трофическими феноменами. В наиболее ярком виде они представлены при наследственной сенсорной невропатии. Существенной особенностью этой формы является наличие выраженных трофических изменений (перфорирующие язвы стопы) и мучительные спонтанные боли в ногах. При такой редкой форме, как врожденная сенсорная невропатия с ангидрозом, наряду с задержкой моторного развития и эпизодами необъяснимой лихорадки наблюдаются утрата болевой и температурной чувствительности, переломы костей, язвы на коже и мутиляции.

Хорошо известны осложнения диабетической полиневропатии, связанные именно с тяжестью вегетативных изменений. В поздних стадиях нередко развитие перфорирующих язв и артропатий с выраженной деформацией суставов (диабетическая стопа). Вегетативные расстройства могут сопровождать и диабетические мононевропатии (бедренного, запирательного седалищного, реже срединного и локтевого нервов).

Также характерны ангиотрофоалгические проявления и для алкогольной полиневропатии. Типичны для этих больных боли и парестезии в голенях и стопах, крампи, отечность, гиперпигментация конечностей, язвы.

Особое клиническое значение имеет наличие кожных изменений, которые нередко являются первым симптомом полиневропатий при системных заболеваниях соединительной ткани — узелковом периартериите, ревматоидном артрите, СКВ и реже при системной склеродермии, криоглобулинемии. Тяжесть ангиотрофоалгических проявлений при системных заболеваниях определяется представленностью признаков поражения ПНС и сосудистых расстройств по типу синдрома Рейно.

Следует отметить принципиальные отличия сосудистых нарушений при системных заболеваниях от идиопатического синдрома Рейно (болезнь Рейно). В патогенезе сосудистых нарушений основное место отводится расстройствам симпатической иннервации периферических сосудов. При этом в отличие от вторичных синдромов Рейно при системных заболеваниях морфологическая структура периферических сосудов при болезни Рейно не изменена. Болезнь Рейно никогда не сопровождается трофическими нарушениями, вазоспастическими болями и не имеет прогрессирующего характера заболевания. Ее особенностью является приступообразный характер периферических сосудистых расстройств и связь их с полисистемными вегетативными нарушениями и эмоциональными расстройствами.

При системных заболеваниях соединительной ткани в патогенезе периферических невропатий принципиальная роль принадлежит сосудистым ишемическим нарушениям. Поэтому само развитие ангиотрофоалгических нарушений в периферических отделах конечностей является плохим прогностическим признаком и свидетельствует о генерализации системного процесса.

Вертеброгенные нейроваскулярные синдромы представляют собой симптомокомплекс сочетанного поражения нервной и сосудистой системы, патогенетически связанного с различными факторами: остеохондрозом позвоночника, аномалиями развития позвоночника и ребер, травмами, первичным и вторичным поражением мышц. Среди всех нейроваскулярных синдромов верхней конечности наиболее ярко ангиотрофоалгические расстройства представлены при синдроме плечо—кисть (нейроваскулярная дистрофия Стейнброккера). В клинической картине заболевания наряду с болевыми и мышечно-тоническими нарушениями на первый план выступают вегетативно-сосудистые расстройства, которые могут носить самый разнообразный характер: гипергидроз и акроцианоз дистальных отделов,

истончение кожи, трофические нарушения ногтей и волос, локальное повышение температуры кожи. Характерным является феномен плотного ограниченного отека кожи и подкожной жировой клетчатки тыла кисти со сглаженностью контуров пальцев. Кожа этой области становится блестящей и гладкой. Со временем присоединяются мышечные атрофии, сгибательная контрактура пальцев, остеопороз кисти (атрофия Зудека).

Не менее редким в клинической практике является синдром передней лестничной мышцы (скаленус-синдром), при котором также доминируют вегетативно-сосудистые изменения в верхней конечности. Клинически синдром проявляется болями в кисти и предплечье, бледностью, акроцианозом и потливостью кисти, а также чувствительными расстройствами в зоне иннервации соответствующих корешков.

На нижних конечностях вегетативные нарушения чаще всего наблюдаются при синдроме грушевидной мышцы. Парестезии в зоне иннервации седалищного нерва сопровождаются похолоданием, онемением, снижением пульсации на артериях тыла стопы, гипергидрозом, акроцианозом, иногда дистальным отеком стопы.

Компрессионно-ишемические (туннельные) невропатии также относятся к патологии ПНС, для которой характерны вегетативные и трофические нарушения в конечностях. Вегетативные расстройства при этом связаны не только с механической травматизацией нерва, но и обусловлены также ишемией, венозным застоем. Вегетативные нарушения наиболее характерны для невропатии срединного, локтевого, лучевого нервов, а на нижних конечностях — для невропатии латерального кожного нерва бедра (парестетическая мералгия Рота), общего малоберцового нерва, общих подошвенных пальцевых нервов (метатарзалгия Мортона). Близким по характеру к компрессионно-ишемическим невропатиям является синдром мышечных лож (позиционного сдавления, длительного раздавливания). В этих случаях в качестве дополнительной причины, ограничивающей мышечные пространства, в которых находятся нервные и сосудистые образования, помимо фасций, может выступать любая наружная структура (кость, кожа, гипсовые повязки и др.). Вследствие травмы, позиционного сдавления развивается отек, нарушается микроциркуляция и может возникать ишемический некроз мышц и нервных стволов. Наряду с интенсивной болью и гипестезией в зоне иннервации нерва, находящегося в данном ложе, возникают выраженный отек конечности и местная гиперемия кожи.

Одним из самых ярких по представленности ангиотрофоалгических феноменов является комплексный регионарный болевой синдром. Кроме характерных болевых феноменов (гиперпатия, аллодиния), типичны и яркие вегетативно-сосудистые нарушения в виде отека, цианоза, гиперемии, гипертермии пораженной конечности. Трофические расстройства бывают достаточно грубыми, вплоть до развития регионарного остеопороза.

Сходными по клиническим проявлениям являются ангиотрофоалгические нарушения в картине эритромелалгии Митчелла. Это редкое заболевание, протекающее в форме эритромелалгических кризов, которые сопровождаются интенсивными жгучими, как правило, симметричными болями и разнообразными сосудистыми нарушениями в конечностях. Указанные болевые ощущения можно купировать лишь погружением рук или ног в холодную воду. Результатом таких воздействий являются и выраженные трофические расстройства, вплоть до язв и мутиляции конечностей.

Лечение. Для лечения вегетативных нарушений в конечностях прежде всего воздействуют на первичные факторы, т. е. на основное заболевание. Основным неспецифическим компонентом терапии практически всегда

является борьба с болью. С этой целью используют анальгетические препараты. При хронически протекающих болевых синдромах показано использование противоэпилептических средств, антидепрессантов. В случаях выраженных сосудистых и трофических расстройств необходимо назначение препаратов, улучшающих микроциркуляцию: а-адреноблокаторов и блокаторов ионов кальция, антиагрегантов.

2.4.1.3. Нарушения потоотделения

Клиника. В клинической практике расстройства потоотделения достаточно распространены. Они могут встречаться в картине разных соматических, неврологических, дерматологических заболеваний. Клиническая симптоматика разнообразна. Качественные нарушения потоотделения, как правило, вторичны и бывают связаны с изменением состава и цвета выделяемого пота, например при попадании в организм солей железа, кобальта, меди, йодида калия, или связаны с выделением с потом мочевины, например при хроническом нефрите и др.

Одной из загадочных форм расстройства потоотделения является синдром "кровавого пота" — состояние, при котором выделяемый пот бывает кровянистым вследствие просачивания крови на неповрежденных участках кожи. Он появляется при нервном возбуждении, страхе, иногда без всякой видимой причины. Встречается редко, в основном у женщин, страдающих невротическими расстройствами истерического характера и нарушениями менструального цикла. За 3—4 дня до появления крови на коже отмечается жжение. Типичная локализация кровянистых выделений — голени, тыл кистей. Вначале на коже появляются капельки светлой розоватой жидкости, которые постепенно окрашиваются в более темный цвет крови. Это важный диагностический признак, указывающий на просачивание крови через неповрежденную кожу. Кровотечение обычно длится от нескольких минут до нескольких часов. В период ремиссии на коже остается едва заметная пигментация. Характерная клиническая картина при отсутствии гематологических нарушений позволяет дифференцировать синдром "кровавого пота" от геморрагических диатезов.

Неврологам чаще приходится сталкиваться с количественными расстройствами потоотделения. Гипогидроз, равно как и полное его отсутствие (ангидроз), как правило, являются проявлением тяжелого органического поражения автономной нервной системы. Ангидроз наряду с другими симптомами, такими как ортостатическая гипотензия, фиксированный пульс и др., может быть признаком ПВН. Прогрессирующий генерализованный ангидроз может сочетаться с синдромом Эйди (пупиллотонией).

Ангидроз встречается при синдроме Шегрена — заболевании неизвестной этиологии, включающем триаду симптомов: сухой кератоконъюнктивит (сухость глаз), ксеростомию (сухость во рту) и хронический артрит.

У пс жилых людей наблюдается тенденция к снижению функциональной активности потовых желез, поэтому можно говорить о возрастном гипогидрозе у пожилых. Снижение потоотделения может быть обусловлено длительным применением антихолинергических средств, ганглиоблокаторов. В сравнении с гипергидрозами ангидрозы сопровождаются более грубыми полисистемными нарушениями, имеют более тяжелое течение худший прогноз и худшие перспективы лечения. Несмотря на это, гипогидроз не является, как правило, поводом активного обращения больных к врачам.

В структуре клинических феноменов, сопровождающихся повышенным потоотделением (гипергидроз), представлены самые разнообразные по характеру заболевания. Клинические синдромы, сопровождающиеся гипергидрозом, имеют чаще всего доброкачественное течение, хороший прогноз, преимущественно связаны с психовегетативными нарушениями и достаточно успешно лечатся. Генерализованный гипергидроз наряду с тахикардией, тревогой, одышкой, нарушением функции желудочно-кишечного тракта и повышением артериального давления является характерным для тиреотоксикоза. Гипергидроз, тахикардия и головная боль (при повышенном артериальном давлении) являются триадой облигатных симптомов феохромацитомы. Генерализованный гипергидроз отмечается у 60 % больных с акромегалией. Однако значительно чаще встречается особая форма гипергидроза — эссенциальный гипергидроз, относящийся к распространенным формам патологии — 1 на 2000 человек в общей популяции. По-видимому, эссенциальный гипергидроз встречается одинаково часто у мужчин и женщин, однако замечено, что женщины существенно чаще обращаются за помощью, считая это грубым косметическим дефектом. Существуют и некоторые этнические различия. В частности, японцы страдают от этого заболевания в 20 раз чаще, чем, например, жители Кавказского региона. Больные с эссенциальным гипергидрозом, как правило, отмечают избыточное потоотделение с детства, однако в период полового созревания гипергидроз резко усиливается и подавляющее большинство больных обращаются к врачам в возрасте 15—20 лет.

В типичном варианте эссенциальный гипергидроз проявляется симметрично, он более выражен на ладонях и в меньшей степени на подошвах. Самым мощным фактором, провоцирующим эти состояния, является психический стресс. Состояние больных резко ухудшается в жаркую погоду. Физическая деятельность и вкусовая стимуляция также провоцируют избыточное потоотделение, однако в меньшей степени. Во время сна избыточное потоотделение прекращается полностью. При этом состав секрета и морфология потовых желез не изменены. Тщательное неврологическое исследование не позволяет выявить какой-либо органической причины этого страдания. Яркость этого клинического феномена чаще всего не вызывает больших трудностей в диагностике заболевания.

Гипергидроз может вызывать социальную дезадаптацию людей, проявляющуюся в снижении их профессиональных возможностей и даже ограничительном поведении. В таких случаях феномен гипергидроза вызывает затруднения при работе (чертежники, электрики, стоматологи, продавцы, водители, пианисты и представители многих других профессий) и ограничение социальных контактов (избегание пожатия руки другого человека).

Лечение. Лечение больных с нарушениями потоотделения — крайне сложная задача. В случаях вторичных расстройств потоотделения тактика ведения больных должна быть направлена прежде всего на терапию первичного заболевания. Фармакологическое лечение больных с эссенциальным гипергидрозом включает психотропную терапию с использованием транквилизаторов, антидепрессантов, выбор которых зависит от ведущего эмоционального расстройства. Биологическая обратная связь, гипноз, психотерапия благотворно влияют на состояние больных, особенно при эссенциальной форме заболевания. Применение различных препаратов, обладающих холинолитической активностью, с целью снижения потоотделения неэффективно.

Традиционно для местного лечения гипергидроза используют различные средства, обладающие вяжущим действием (растворы формалина, солей алю-

миния, перманганата калия, таниновой кислоты), а также различные присыпки, содержащие тальк, которые вызывают уменьшение потоотделения за счет коагуляции белкового вещества в потовых протоках. Длительное их применение в достаточной концентрации несколько редуцирует потоотделение, однако для них часты побочные эффекты в виде аллергических дерматитов. Широкое распространение получил метод ионофореза с помощью специально сконструированного прибора "DRIONIC", который достаточно эффективен и позволяет проводить процедуры в домашних условиях.

При упорных случаях эссенциального гипергидроза, устойчивых к консервативной терапии, и при выраженной дезадаптации пациентам применяют и различные методы оперативного лечения. Производят верхнюю грудную симпатэктомию, которая дает хороший, быстрый и стойкий эффект. В настоящее время применяют малоинвазивную эндоскопическую технику вмешательства на симпатических структурах. Денервацию симпатических образований, контролирующих потоотделение, можно проводить и методом радиочастотной верхней грудной симпатэктомии. При локальном, в частности аксиллярном, гипергидрозе предпринимаются успешные попытки аксиллярной липосукции — хирургического метода экстракции подкожных-жировых образований. Последующее склерозирование тканей уменьшает потоотделительные реакции. В последнее время большую популярность приобретает метод химической денервации потовых желез путем нарушения холинергической передачи введением препаратов ботулотоксина. Эффект этих процедур быстрый и длится несколько месяцев.

2.4.1.4. Нарушения слюноотделения

Сухость во рту (ксеростомия, гипосаливация) или избыток слюны (сиалорея, гиперсаливация) возможны как при нейрогенном нарушении секреции (органической или психогенной природы), так и при различных соматических заболеваниях. Гипо- и гиперсаливация могут носить постоянный или пароксизмальный характер; выраженность нарушений, так же как и интенсивность слюноотделения, в норме зависит от функциональных состояний мозга в цикле сон — бодрствование. Объем секреции во сне значительно ниже, он также понижается при направленном внимании. При употреблении пищи выработка слюны возрастает в результате условных и безусловных рефлексов. Обычно в сутки вырабатывается 0,5—2 л слюны.

Слюноотделение может быть как при повышенной, так и при нормальной секреции слюнных желез; при этом в зависимости от преимущественной активизации парасимпатических или симпатических влияний происходит секреция жидкой или густой слюны соответственно. Можно выделить следующие наиболее известные формы слюноотделения.

Психогенная гиперсаливация. Наблюдается редко. Возникает без видимой причины, при этом признаки органического поражения нервной системы отсутствуют. Слюноотделение иногда носит серьезный характер; больной вынужден носить с собой банку для сбора слюны. Имеют значение психоанамнез, черты демонстративности в предъявлении симптома, сочетание его с другими функционально-неврологическими проявлениями или стигмами.

Лекарственная гиперсаливация. Большинство лекарственных средств, влияющих на слюноотделение, вызывает ксеростомию легкой и средней тяжести. В то же время прием некоторых препаратов может сопровождаться побочным действием в виде слюнотечения. Подобный эффект описан

при приеме лития, нитразепама. В последнем случае гиперсаливация развивается в результате нарушения рефлекторного глотания. Отмена или уменьшение дозы препарата обычно устраняют лекарственную гиперсаливацию.

Гиперсаливация при бульбарном и псевдобульбарном синдроме. При бульбарном и псевдобульбарном синдроме различной этиологии (опухоли, сирингобульбия, полиомиелит, сосудистая патология, дегенеративные заболевания) может наблюдаться слюнотечение, степень которого зависит от тяжести бульбарных расстройств. Слюнотечение может быть обильным (до 600—900 мл/сут); слюна густая. Больные вынуждены держать у рта платок или полотенце. Большинство авторов объясняют сиалорею нарушением рефлекторного акта глотания, в результате чего слюна накапливается в полости рта, хотя возможно и раздражение бульбарного центра слюноотделения.

Слюнотечение у больных детским церебральным параличом. Связано с дискоординацией оральных мышц и трудностью проглатывания слюны; нередко оно значительно осложняет жизнь больных.

Гиперсаливация при соматической патологии. Повышенная секреция слюны наблюдается при язвенном стоматите, глистной инвазии, токсикозе беременных, после облучения слюнных желез при лучевой терапии опухолей головы.

Сухость во рту может наблюдаться при соматических заболеваниях — синдроме Шегрена, сахарном диабете, хроническом гастрите, холецистите, после облучения слюнных желез при лучевой терапии опухолей головы, длительном соблюдении диеты, не требующей жевания, врожденном отсутствии слюнных желез.

Лекарственная ксеростомия. Прием лекарств — наиболее частая причина гипофункции слюнных желез. Подобный эффект могут вызвать более 400 препаратов (анорексанты, антихолинергические препараты, антидепрессанты, седативные и снотворные, антигистаминные, гипотензивные средства, диуретики и т. д.). Обычно во рту возникает легкая или умеренная сухость — в зависимости от дозы и длительности режима приема препарата. Гипофункция слюнных желез носит обратимый характер.

Психогенная ксеростомия. Преходящее ощущение сухости во рту при волнении, стрессовых ситуациях. Обычно наблюдается у тревожных, эмоционально лабильных лиц. Сухость во рту описана также при депрессивных состояниях (при этом сухость не связана с приемом лекарственных средств).

Ксеростомия при острой преходящей тотальной дизавтономии. Это состояние характеризуется поражением вегетативных волокон инфекционно-аллергической природы с последующим выздоровлением. Парасимпатическая дисфункция, помимо ксеростомии, проявляется снижением секреции слез, отсутствием реакции зрачков на свет, снижением активности желудочно-кишечного тракта, мышцы, выталкивающей мочу, что ведет к недостаточному опорожнению мочевого пузыря и т. д. Симпатическая дисфункция проявляется недостаточным расширением зрачков в темноте, ортостатической гипотензией с обмороками, фиксированным сердечным пульсом, отсутствием потоотделения и др.

Ксеростомия при глоссодинии. Нарушения саливации отмечаются у 80% больных глоссодинией; наиболее часто эти нарушения представлены гипосаливацией, которая может быть первым проявлением болезни (до развития алгических явлений). Чаще сухость во рту беспокоит ночью.

Ксеростомия при некоторых очаговых поражениях мозга. Секреция слюны может уменьшаться при полушарных опухолях и абсцессах головного мозга на стороне очага, а при субтенториальных опухолях отмечается двустороннее угнетение секреции, более выраженное на стороне опухоли. Наиболее выраженное угнетение секреции отмечено у больных, находящихся в тяжелом состоянии, по-видимому, из-за воздействия опухоли на мозговой ствол. Полное угнетение секреции — крайне неблагоприятный прогностический признак.

2.4.1.5. Нарушения слезоотделения

Нарушения слезоотделения можно разделить на два типа: слезотечение (эпифора) и сухость глаз (ксерофтальмия). Слезотечение не всегда связано с гиперфункцией слезных желез, чаще оно наблюдается при нарушении оттока слезной жидкости. Слезотечение может быть пароксизмальным или постоянным. Во время сна секреция слез резко угнетается; за время бодрствования вырабатывается примерно 1,22 г слезной жидкости, которая частично испаряется, другая часть выводится через носослезные каналы.

Эпифора — нередкое явление. Часто она наблюдается у пожилых (старческая эпифора), может провоцироваться воздействием холода и ветра, характерна для аллергического ринита и других заболеваний ЛОР-органов, типична для вирусных инфекций глаз, наблюдается при гиповитаминозе А.

При неврологических заболеваниях эпифора отмечается при мигренозных приступах и пучковой головной боли, паркинсонизме, насильственном плаче у больных с псевдобульбарным синдромом.

Синдром "крокодиловых слез". О слезотечении во время еды известно давно. Однако большое внимание этому феномену стали уделять после того, как он был описан в 1928 г. Ф. А. Богорадом под названием синдрома "крокодиловых". Синдром может быть врожденным, при этом он сочетается с поражением отводящего (VI) нерва, и приобретенным — обычно после травматического или воспалительного повреждения лицевого (VII) нерва проксимальнее узла коленца. Более яркое проявление синдрома наблюдается при употреблении твердой и острой пищи. Замечено, что слезотечение во время еды чаще возникает на фоне неполного восстановления лицевого нерва при наличии синкинезий. До настоящего времени описано более 100 случаев. Однако при целенаправленном опросе и учете легких форм феномен "крокодиловых слез" можно считать более распространенным. По данным литературы, при неполном восстановлении лицевого нерва синдром "крокодиловых слез" встречается у 10—100% пациентов.

Ксерофтальмия при синдроме алакримии в сочетании с ахалазией пищевода и адреналовой недостаточностью. Симптоматика развивается в возрасте 1—5 лет. Первым признаком может быть проявление плача без слез. Болезнь прогрессирует, позднее может развиваться периферическая вегетативная невропатия в сочетании с пирамидными, мозжечковыми знаками, чертами паркинсонизма, легкой умственной отсталостью. Предполагается, что заболевание имеет аутосомно-рецессивный путь передачи.

Ксерофтальмия при синдроме Райли—Дея. Синдром обусловлен врожденным нарушением преимущественно вегетативных структур ПНС и проявляется сниженным слезоотделением, нарушением терморегуляции, ортостатической гипотензией, эпизодами сильной рвоты. Заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования.

Ксерофтальмия при поражении лицевого нерва. Наблюдается при поражении лицевого (VII) нерва в костном канале до отхождения большого каменистого нерва. Сухость глаза отмечается на стороне паралича лицевого нерва, сочетается с нарушением вкуса и слюноотделения. Снижение секреции слез возможно и при иных формах поражения нервных волокон, идущих к слезной железе: при герпетическом поражении узла коленца, переломах основания черепа, когда повреждается большой каменистый нерв, после операции по поводу невралгии тройничного нерва (V) и невриномы преддверно-улиткового нерва (VIII).

2.4.1.6. Нарушения половой функции

В возрасте 50—60 лет 10% мужчин страдают импотенцией, после 80 лет их число составляет около 80%. Причины импотенции могут быть органические и психологические: органические — сосудистые, неврологические, эндокринные, механические; психологические — первичные, вторичные. В 95% случаев импотенция вызвана психологическими причинами.

Импотенцию считают органической, если неспособность больного к эрекциям и их сохранению не связана с психогенными нарушениями. Нарушение половой функции органического происхождения чаще встречается у мужчин. Нарушение эректильной функции встречается при:

- психогенных нарушениях;
- поражениях головного и спинного мозга;
- ПВН;
- соматических заболеваниях с поражением периферических афферентных и эфферентных вегетативных нервов: полиневропатии при амилоидозе, алкоголизме, множественной миеломе, порфирии, уремии, отравлениях мышьяком; повреждениях нервов при обширных тазовых операциях (удалении предстательной железы, операции на прямой и сигмовидной ободочной кишках; на брюшной части аорты);
- эндокринной патологии (сахарный диабет) гиперпролактинемия, гипогонадизм; тестикулярная недостаточность);
- сосудистой патологии (синдром Лериша), синдроме "обкрадывания" тазовых сосудов, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, атеросклерозе периферических сосудов;
- длительном применении фармакологических препаратов — антигистаминных, гипотензивных, противосудорожных, антидепрессантов, нейролептиков, транквилизаторов.

Импотенция сосудистого происхождения. Из органических нарушений сосудистая патология — наиболее частая причина импотенции. Подвздошно-пещеристая система, снабжающая кровью половой член, обладает уникальной способность резко увеличивать кровоток в ответ на стимуляцию внутренностных нервов. Степень поражения артериального русла может быть различной; соответственно разной может быть и степень увеличения кровотока при половой стимуляции, что приводит к колебаниям давления в пещеристых телах. Так, полное отсутствие эрекции может указывать на серьезную сосудистую патологию, а относительно хорошие эрекции в покое, которые исчезают при коитусе, могут быть проявлением менее тяжелого заболевания сосудов. Во втором случае импотенция может объясняться тазовым синдромом "обкрадывания", вызванным перераспределением кровотока в сосудах таза из-за окклюзии внутренней половой артерии. К

клиническим симптомам синдрома Лериша (окклюзия на уровне бифуркации общей подвздошной артерии) относятся перемежающаяся хромота, атрофия мышц нижних конечностей, бледность кожных покровов, а также неспособность к эрекции. Импотенция сосудистого генеза чаще всего встречается у больных, имеющих в анамнезе курение, артериальную гипертензию, сахарный диабет, заболевания периферических сосудов, ишемическую болезнь сердца или недостаточность мозгового кровообращения. Угасание эректильной функции может быть постепенным и наблюдается, как правило, в возрасте 60—70 лет. Оно проявляется более редкими половыми сношениями, нормальным или преждевременным семяизвержением, неполноценными эрекциями в ответ на половую стимуляцию, ослабленными утренними эрекциями, неспособностью к интроекции и сохранению эрекций до эякуляции. Нередко такие больные принимают гипотензивные препараты, которые, по-видимому, способствуют нарушению эректильной функции. В диагностике импотенции сосудистой этиологии помогают пальпация и аускультация кровеносных сосудов, УЗДГ артерии полового члена, селективная артериография, плетизмография и радионуклидное исследование кровотока в тазовых артериях.

Нейрогенная импотенция. Среди больных с импотенцией примерно у 10% эта патология обусловлена неврологическими факторами. На потенцию влияют неврологические расстройства при алкоголизме, диабете, состояниях после радикальных операций на органах таза, при инфекциях спинного мозга, опухолях и травмах, сирингомиелии, дегенерации межпозвоночных дисков, рассеянном склерозе, а также при опухолях и травмах головного мозга и сосудистой церебральной недостаточности. Во всех этих случаях импотенция обусловлена поражением вегетативных центров спинного мозга и вегетативных волокон периферических нервов.

У всех больных с импотенцией необходимо проводить полноценное неврологическое обследование с тщательным исследованием чувствительности наружных половых органов (при диабете, алкоголизме или уремической невропатии с поражением полового нерва она снижена). Необходимо учитывать наличие болей в спине, расстройства дефекации и мочеиспускания, которые могут сопровождать патологию крестцового отдела спинного мозга или конского хвоста. Полная неспособность к эрекциям свидетельствует о полном повреждении крестцовых отделов спинного мозга. Причинами отсутствия способности сохранить эрекцию до завершения полового акта могут быть невропатия с поражением полового нерва, частичное повреждение каудальных отделов спинного мозга, патология головного мозга.

В диагностике нейрогенной природы импотенции используют некоторые параклинические методы исследования: биотензиометрию (определение порога чувствительности полового члена к вибрации), электромиографию мышц промежности, ССВП дорсального нерва полового члена, вызванные кожные симпатические потенциалы с поверхности наружных половых органов. Существенным в дифференциальной диагностике является ночное мониторирование эрекций. В норме у здоровых людей эрекции возникают в фазе быстрого сна, что отмечается также у больных с психогенной импотенцией. При органической импотенции (нейрогенной, эндокринной, сосудистой) регистрируются неполноценные эрекции или они вовсе отсутствуют. Иногда целесообразно провести психологическое обследование больного. Это показано в случаях, когда данные анамнеза наталкивают на мысль о "ситуационной" импотенции; если больной ранее перенес психические расстройства; если налицо психические нарушения в форме депрессии, тревоги, враждебности.

Импотенция эндокринного происхождения. Нарушения функции оси гипоталамус — гипофиз — гонады или других эндокринных систем могут отражаться на способности к эрекциям и их поддержанию. Патофизиологический механизм этого вида импотенции не изучен. К причинам импотенции эндокринного генеза относят и повышение содержания эндогенных эстрогенов. Некоторые заболевания, например цирроз печени, сопровождаются нарушениями обмена эстрогенов, что нужно учитывать при оценке половой функции. Прием эстрогенов в терапевтических целях, например по поводу рака предстательной железы, может вызвать понижение либидо. По выраженности вторичных половых признаков, таких как распределение волос на теле и лице, развитие мускулатуры, размер и плотность предстательной железы и яичек, можно судить об уровне андрогенной стимуляции. Наличие или отсутствие гинекомастии позволяет судить о степени эстрогенной стимуляции. Минимальный объем эндокринологического обследования больных с импотенцией должен включать измерение концентрации в плазме тестостерона, лютеинизирующего гормона и пролактина. Эти исследования нужно проводить всем больным с импотенцией, в особенности тем, которые отмечают снижение либидо.

Импотенция, вызванная психологическими причинами. Первопричиной импотенции могут быть психологические факторы. Больные с импотенцией, вызванной первично психологическими причинами, как правило, молоды (до 40 лет) и отмечают внезапное появление заболевания, которое связывают с вполне определенным случаем. Иногда у них наблюдается "ситуационная" импотенция, т. е. неспособность к половому акту в определенных условиях. Для дифференциальной диагностики с органической импотенцией используют метод ночного мониторирования эрекций.

Лечение импотенции зависит от ее причины. Определенные перспективы лечения этой формы патологии связаны с применением селективных сосудорасширяющих препаратов (виагра).

2.4.2. Нейроэндокринные расстройства

Синдром Иценко—Кушинга. Симптомокомплекс гиперадренокортицизма, возникающий при поражении некоторых желез внутренней секреции или гипоталамуса. Проявляется нарушением жирового обмена (лунообразное лицо, толстая шея и туловище при тонких конечностях), кожными изменениями (сизо-багровые полосы растяжения на животе и бедрах, угри, сухость, шелушение кожи, кровоизлияния в кожу), костной патологией (гипокальциемия, остеопороз, изменение конфигурации позвонков по типу рыбьих, самопроизвольные переломы костей, боли в спине), нарушением роста волос (гирсутизм на лице у женщин и скудная растительность на лице у мужчин), неполноценностью половой функции (снижение либидо, ранняя аменорея, импотенция), повышением артериального давления и полиглобулией, головными болями, общей слабостью, "стероидным" диабетом (гипергликемия, глюкозурия). Заболевание чаще встречается у женщин (3:1).

Синдром Иценко—Кушинга может быть вызван несколькими причинами: опухолью гипофиза (АКТГсекретирующая базофильная аденома), поражением гипоталамической области, опухолью или гиперплазией коркового вещества надпочечников, опухолью яичников (арренобластома), первичным раком легких, щитовидной и вилочковой желез. Наиболее часто болезнь обусловлена тремя первыми причинами. Большинство авторов ги-

перадренокортицизм, вызванный базофильной аденомой гипофиза, обозначают как болезнь Иценко—Кушинга, а другие формы гиперадренокортицизма — как синдром Иценко—Кушинга.

При небольших опухолях гипофиза изменения со стороны турецкого седла и зрительных нервов отсутствуют; при увеличении размеров опухоли изменения эти значительно выражены и играют важную роль в клинической картине. Синдром Иценко—Кушинга, связанный с поражением гипоталамической области, сочетается с рядом других гипоталамических симптомов. Опухоль коркового вещества подпочечников выявляется с помощью контрастного исследования (супраренография), а также с помощью КТ. Арренобластому диагностируют при гинекологическом обследовании. Первичный рак вилочковой железы встречается редко и быстро приводит к смерти. Синдром Иценко—Кушинга может возникнуть при длительном применении кортикостероидных гормонов. Больные с синдромом Иценко—Кушинга обращаются к неврологу главным образом из-за болей, обусловленных изменениями в позвоночнике, и из-за нарушений мозгового кровообращения, связанных с артериальной гипертонией.

Большие аденомы гипофиза, опухоли коркового вещества надпочечников, арренобластомы удаляют. Хирургическое вмешательство показано и при гиперплазии коркового вещества надпочечников (полное или частичное удаление). Удовлетворительные результаты получены при гамма-терапии, которая оказалась эффективнее рентгенотерапии. Накоплен опыт применения резерпина (1—2 мг/сут), и дифенина (300 мг/сут), парлодела (4—7,5 мг/сут), перитола (до 32 мг/сут) или дезерила (8 мг/сут). Используют и ингибиторы функции коркового вещества надпочечников (хлодитан). При выраженном ожирении показаны диета с ограничением углеводов, трийодтиронин, периодически — диуретики. Для лечения артериальной гипертензии используют гипотензивные препараты. Прогноз зависит от характера процесса, вызвавшего заболевание. Он особенно тяжел при злокачественных опухолях различной локализации, неблагоприятен при больших аденомах гипофиза, более благоприятен при синдроме, связанном с поражением промежуточного мозга.

Синдром Морганьи—Стюарта—Мореля. При этом синдроме церебральное ожирение сочетается с гиперостозом лобной кости и вирилизмом. Указанная триада комбинируется с нарушением менструального цикла, артериальной гипертонией, головными болями, синкопальными состояниями, нарушением углеводного обмена, депрессией. Ожирение напоминает синдром Иценко—Кушинга: типичны "двойной подбородок", круглое лицо, атрофические полосы (striae atrophicae) нехарактерны. Обычно отмечается большой рост. Встречается чаще у женщин старше 30 лет. В основе заболевания лежит гипоталамо-гипофизарная дисфункция, проявляющаяся усиленной секрецией АКТГ и СТГ. Лечение близко к методам, используемым при терапии синдрома Иценко—Кушинга.

Адипозогенитальная дистрофия (синдром Бабинского—Фрелиха). Ведущие проявления — ожирение и гипогенитализм. В отличие от других форм ожирения чаще возникает у мальчиков. Ожирение обычно выражено умеренно, основное отложение жира на туловище (грудная область, нижняя часть живота). Отмечаются недоразвитие наружных половых органов, часто крипторхизм. Имеются снижение основного обмена, гипотермия, нарушение половых мотиваций. Синдром возникает в результате развития опухоли селлярной области (хромофобная аденома гипофиза, краниофарингиома) или III желудочка мозга, при поражении гипоталамуса. В основе лежит недостаточность выработки ГТГ и ТТГ.

Врожденной и семейной формой адипозогенитальной дистрофии является синдром Лоренса—Муна—Барде—Бидля.

Адипозогенитальную дистрофию следует дифференцировать от доброкачественных синдромов ожирения и задержки полового развития у мальчиков, имеющих хороший прогноз. Наиболее тяжелое течение заболевания при опухолевых формах. По мере роста опухоли могут присоединяться хиазмальные и гипертензионно-окклюзионные нарушения.

Терапия определяется этиологией и патогенезом заболевания. При опухолях проводят хирургическое и радиологическое лечение. Показаны заместительная гормональная терапия половыми гормонами и тиреоидином, диета, водные процедуры, физические упражнения, периодически — диуретики.

Смешанное церебральное ожирение. Достаточно часто при гипоталамической дисфункции возникает ожирение, характер которого объединяет черты синдрома Иценко—Кушинга и адипозогенитальной дистрофии. Жировая ткань откладывается относительно равномерно на туловище и конечностях, имеются атрофические полосы кожи, нарушен менструальный цикл, углеводный и водно-солевой обмен. Обнаружена важная роль эмоциональных факторов в становлении эмоционально-мотивационных нарушений и патологических форм пищевого поведения. Ожирение нередко возникает и усиливается на фоне психотравмирующих ситуаций. Важное значение имеют конституциональные факторы и исходная недостаточность гипоталамической области.

Наряду с общепринятыми методами лечения (диетотерапия, ЛФК, диуретики — верошпирон 75 мг/сут) эффективно использование психофармакологических препаратов (антидепрессанты — предпочтительны селективные серотонинергические антидепрессанты, обладающие анорексигенным эффектом; транквилизаторы), психотерапия.

Синдром "пустого" турецкого седла. Часто протекает бессимптомно. Ведущими проявлениями в клинической картине являются полиморфные нейрообменно-эндокринные нарушения (ожирение, аменорея, акромегалия, несахарный диабет), картина доброкачественной внутричерепной гипертензии — "псевдоопухоль мозга" (головные боли гипертензионного характера, отек дисков зрительных нервов, повышение ВЧД с нормальным составом ЦСЖ, эмоционально-мотивационные нарушения). Основную роль в формировании синдрома играют врожденная или приобретенная неполноценность диафрагмы турецкого седла и повышение ВЧД, что приводит к внедрению паутинной оболочки с ЦСЖ в полость турецкого седла. Синдром чаще наблюдается у многобеременевших женщин; после длительного применения оральных контрацептивов; заместительной гормональной терапии; на фоне артериальной гипертензии.

На рентгенограммах черепа в 80 % случаев находят увеличение размеров турецкого седла, истончение его спинки; турецкое седло приобретает цилиндрическую форму. Синдром может протекать и на фоне нормальной рентгенологической картины. Диагностика основывается на данных КТ и МРТ. Наиболее радикальный метод лечения — хирургическая пластика диафрагмы турецкого седла, а до этого — дегидратационная терапия.

Липодистрофия (липоатрофия, болезнь Барракера—Симонда). Заболевание характеризуется атрофией подкожной жировой клетчатки на верхней половине туловища при нормальном или избыточном отложении жира на нижней половине тела. Атрофия подкожной жировой клетчатки может наблюдаться на голове, шее, руках, грудной клетке. Процесс может быть асимметричным. Как правило, встречается у женщин и развивается в пре-

пубертатном периоде. Течение медленное, прогредиентное. Заболеванию часто сопутствуют трофические нарушения на коже, умеренные вегетативно-сосудистые и эндокринные (дисфункция щитовидной и половых желез) расстройства. Обычно наблюдаются и выраженные эмоциональные особенности.

Патогенез неясен. Лечение носит симптоматический характер: нормализация состояния эндокринных желез, психотропные средства, витамины.

Липоматоз. Синдром характеризуется повышенным отложением жира, локализующимся в нехарактерных для общего ожирения местах и носящим часто узловой характер. Неинкапсулированные массы жира чаще всего располагаются в области шеи, формируя выраженный "жировой воротник". Описывается как "синдром Маделунга".

Капсулированные липомы могут располагаться как симметрично, так и асимметрично, в различных зона подкожной жировой клетчатки. Отдельно выделяют болезнь Деркума — множественные болезненные липомы в сочетании с астеническими расстройствами. Имеется точка зрения о гипоталамическом генезе болезни Деркума.

Течение либо стационарное, либо прогредиентное. Консервативное лечение носит симптоматический характер; узлы можно удалять хирургически из косметических соображений и при опасении злокачественного перерождения липом в липосаркомы.

Болезнь Симмондса. Этиология заболевания различна: сосудистое, опухолевое, травматическое, инфекционное поражение гипофизарно-гипоталамической области. В основе заболевания лежит снижение продукции всех тропных гормонов передней доли гипофиза. Чаще встречается у женщин 20—40 лет. Наблюдаются похудание, истончение кожи, выпадение волос и зубов, ломкость ногтей, истончение костей, нарушение аппетита и сексуальных влечений, артериальная гипотония, брадикардия, ортостатическая гипотензия, дневная сонливость и нарушение ночного сна, гипотермия, выраженные астенические проявления. Гонады и наружные половые органы атрофируются у больных обоего пола. Характерны аменорея у женщин и импотенция у мужчин. Отмечаются гипохолестеринемия, гипокальциемия, гипогликемия. Экскреция половых надпочечниковых гормонов снижена. Течение заболевания (10—12 лет) чаще хроническое, однако это зависит от природы заболевания.

По симптоматике близок синдром Шихана, возникающий после обильных кровопотерь при родах. При этом наблюдаются ишемические нарушения в гипофизарной области.

Заболевание следует дифференцировать от нервной анорексии у девушек, являющейся проявлением невроза или эндогенного психического заболевания. Для нервной анорексии характерны дисморфофобические переживания с убежденностью в излишней полноте и мероприятия, направленные на снижение массы тела (диета, посты, изнуряющие физические упражнения, искусственно вызываемая рвота, прием слабительных, мочегонных, анорексигенных средств), не наблюдается выраженных трофических расстройств, отмечается импульсивное ажитированное поведение.

Лечение прежде всего каузальное. При опухолях — рентгено- или гамма-терапия, при воспалительных процессах — специфическая терапия. Симптоматическое лечение включает заместительное введение гормонов (преднизолон, дезоксикортикостерон, тестостерона пропионат, эстрадиола дипропионат, гонадотропин), применение анаболических Гормонов (ретаболил, неробол). Показаны средства, нормализующие деятельность кардиоваскулярной и желудочно-кишечной систем, витамины.

Несахарный диабет. Заболевание проявляется повышенной жаждой (больные выпивают от 5 до 25 л воды), полиурией, низкой относительной плотностью мочи (1000—1004). Чаще возникает у мужчин 20—40 лет. Нередко сочетается с другими обменно-эндокринными нарушениями и вегетативными расстройствами. Причиной является недостаточность супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса, нейроны которых секретируют АДГ. Снижение содержания АДГ вызывает полиурию, вслед за которой и возникает компенсаторная полидипсия. Синдром является патогномоничным признаком поражения гипоталамуса и одним из проявлений нейроэндокринно-обменных расстройств. Редко встречаются почечные (нечувствительность почечных канальцев к АДГ) или печеночные формы (усиленное разрушение АДГ в печени). Причиной являются инфекционные, травматические, опухолевые, интоксикационные поражения гипоталамуса. Описаны случаи возникновения несахарного диабета после психической травмы и исчезновения заболевания на фоне психотерапии. Синдром может быть составной частью болезни Хенда—Шюллера—Крисчена (клиническая разновидность гистиоцитоза X — гранулематозного заболевания неизвестной этиологии), сочетаясь с экзофтальмом, гиперхолестеринемией, остеопорозом и декальцинацией костей, кожными проявлениями (ксантоматоз, папулезная экзантема и пурпура), безболезненным выпадением зубов, задержкой роста, инфантилизмом. В диагностике болезни Хенда—Шюллера—Крисчена существенную роль играет рентгенологическое исследование. Дефекты костной ткани на рентгенограммах выглядят очагами просветления, которые напоминают географическую карту.

Лечение включает терапию острых и хронических нейроинфекций, при опухолевых заболеваниях — хирургическое вмешательство. Заместительное лечение проводят адиуретином, вазопрессином. Целесообразно комбинировать эти препараты с гипотиазидом (25 мг в день небольшими курсами — 5—6 дней с перерывом 2 нед). Показаны транквилизаторы. Обнадеживающие результаты дает карбамазепин (тегретол, финлепсин и др.).

Гипергидропексический синдром (идиопатические отеки, синдром Пархона). Характеризуется олигодипсией, олигурией с высокой относительной плотностью мочи и наличием отеков при отсутствии почечного и сердечного заболевания. Может сочетаться с нарушением менструального цикла, головными болями (отек оболочек мозга, сосудистые и эмоциональные боли), гиперхолестеринемией. Чаще имеет место у женщин репродуктивного периода. Различают отеки на фоне ожирения и без него, постоянные или периодические отеки.

Периодические отеки чаще возникают во второй половине цикла (перед менструацией), равномерно распределяются по всему телу, сопровождаются увеличением массы тела (иногда очень значительным — до 20 кг, чаще в пределах 3—6 мг), уменьшаются в горизонтальном положении.

Синдром возникает при недостаточности гипоталамо-гипофизарной области различной этиологии. Существенную роль в развитии синдрома играют избыточная секреция АДГ и альдостерона, нарушение цикловой ритмики секреции эстрогенов с относительной гиперэстрогенией во вторую фазу менструального цикла за счет недостаточности прогестерона. Несомненна роль и психотравмирующих факторов.

При лечении применяют ограничение приема поваренной соли и углеводов, верошпирон (6—9 таблеток в сутки). Применяется бромокриптин (парлодел) по 1,25 мг 3—4 раза в сутки. В последнее время успешно используют трициклические антидепрессанты (амитриптилин) и транквилизаторы.

Синдром Швартца—Барттера (СНСАДГ). Увеличение содержания воды в организме ("водная интоксикация") при отсутствии отеков. Клиническая симптоматика прежде всего зависит от степени водной интоксикации и гипонатриемии. В тяжелых случаях (значительное уменьшение концентрации натрия до 120 ммоль/л) появляются повторная рвота, сонливость, изменение сознания, судороги, кома. Причина синдрома в гиперсекреции АДГ, обусловленной нарушением внегипоталамических механизмов, тормозящих продукцию АДГ.

Дифференциальный диагноз проводят с эктопически расположенными опухолями, секретирующими АДГ (тимома, бронхогенный рак, рак поджелудочной железы, рак мочеточника, двенадцитиперстной кишки), соматическими заболеваниями (пневмония, туберкулез, сердечная недостаточность, цирроз печени), лекарственными интоксикациями (вазопрессин, окситоцин, хлорпропамид, гипотиазид, тегретол).

Для лечения используют ограничение приема жидкости до 0,5 л в сутки, препараты, угнетающие действие вазопрессина на почки (декломицин).

Синдром **персистирующей** лактореи-аменореи. Основные клинические проявления: лакторея, нарушение менструального цикла (олигоменорея, аменорея), бесплодие. Синдром персистирующей лактореи-аменореи может сочетаться с другими нейроэндокринными синдромами — ожирением, несахарным диабетом, идиопатическими отеками.

Основой заболевания является гиперпролактинемия, связанная с недостаточностью дофаминергических систем в тубероинфундибулярной области гипоталамуса, что может быть обусловлено гипоталамической недостаточностью, длительным применением фармакологических препаратов (резерпин, метилдопа, нейролептики, трициклические антидепрессанты, оральные контрацептивы, наркотики). Одной из основных причин являются пролактинсекретирующие макро- или микроаденомы гипофиза. Дифференциальный диагноз проводят с заболеваниями, которые могут вызвать вторичную гиперпролактинемию: с первичным гипотиреозом, опухолями, продуцирующими эстрогены, синдромом Штейна—Левенталя (поликистоз яичников), врожденной дисфункцией коркового вещества надпочечников. Следует исключить хроническую почечную недостаточность, при которой у 60 % больных наблюдается гиперпролактинемия; цирроз печени с печеночной энцефалопатией; опухоли неэндокринных тканей с эктопической продукцией пролактина (легкие, почки).

Лечение зависит от причин, вызвавших гиперпролактинемию. При опухолевом поражении применяют хирургическое лечение или лучевую терапию. Основными препаратами являются бромкриптин, лизурид, Л-офа, кломифен. Предпочтительно применение бромокриптина в суточной дозе от 2,5 до 10 мг/сут ежедневно в течение 3—6 мес или лизурида в дозе до 0,6 мг/сут.

2.5. Нейрогенный мочевой пузырь

Этим термином обозначают любое нарушение функции мочеиспускания, обусловленное поражением нервной системы.

Мочевой пузырь получает симпатические волокна из первого и второго поясничных узлов. Соединяясь, эти волокна образуют сплетение, лежащее впереди от бифуркации аорты. Из этого сплетения начинаются два подчревных нерва, оканчивающихся в мочепузырных сплетениях, которые расположены по бокам мочевого пузыря; крестцовые корешки S_{2-4}, обес-

печивающие парасимпатическую иннервацию пузыря, также заканчиваются в мочепузырных сплетениях. Как афферентная, так и эфферентная иннервация пузыря обеспечивается и тазовыми нервами. Наружный сфинктер пузыря получает импульсы из сегментов S_{1-2}. При парасимпатической активации продольные волокна мышцы, выталкивающей мочу, сокращаются, открывают шейку пузыря, а циркулярные волокна производят давление на содержимое мочевого пузыря.

У грудных детей опорожнение мочевого пузыря происходит рефлекторно; рефлекторная дуга проходит через крестцовые сегменты спинного мозга. Формирование контроля над опорожнением мочевого пузыря связано с развитием способности тормозить рефлекс опорожнения; тормозные импульсы обеспечиваются симпатической частью нервной системы, которая удерживает в сокращенном состоянии сфинктер и подавляет сокращение мышцы, выталкивающей мочу. С возрастом становится возможным произвольно подавить это торможение и, таким образом, начать акт мочеиспускания, который заканчивается рефлекторно. Таким образом, функцию мочевого пузыря контролируют три нервных механизма: крестцовая рефлекторная дуга, обеспечивающая опорожнение, тормозной симпатический механизм и произвольный контроль, подавляющий симпатический механизм и, таким образом, инициирующий акт мочеиспускания.

Сенсорные импульсы от мочевого пузыря, на основании которых формируется чувство наполнения и позыв к мочеиспусканию, распространяется по спиноталамическим путям, тогда как чувство прикосновения и давления на мочеиспускательный канал связано с распространением сенсорных импульсов по задним столбам. Нисходящие двигательные пути, связанные с опорожнением мочевого пузыря, проходят в боковых столбах. Произвольное начало мочеиспускания обычно начинается в ответ на осознание факта наполнения мочевого пузыря.

Супраспинальный контроль включает мостовой центр (центр Баррингтона в ретикулярной формации). Второй блок — преоптическая зона среднего мозга. Верхняя часть постцентральной извилины является корковым чувствительным центром мочевого пузыря, а соответствующая область предцентральной извилины является источником двигательных импульсов, инициирующих акт мочеиспускания. Средняя лобная извилина также контролирует мочеиспускание, и двустороннее поражение этой области может вызывать учащенные и императивные позывы, а иногда — задержку мочеиспускания. В целом анатомо-функциональная организация нормального функционирования мочеиспускания до настоящего времени не может считаться окончательно расшифрованной. Достаточно сказать, что после 50-х годов XX в. концепция исключительно парасимпатической регуляции пузыря подверглась пересмотру. Обычно для уточнения природы нейрогенного пузыря необходимо количественно оценить функцию мочевого пузыря. Цистометрия — метод измерения величины внутрипузырного давления, вызываемого нарастающими объемами жидкости, которую вводят в пузырь через катетер; внутрипузырное давление измеряют манометром непрерывно или после вливания каждых 50 мл жидкости.

Поскольку крестцовая рефлекторная дуга обеспечивает опорожнение пузыря, ее перерыв обычно вызывает задержку мочи вследствие противоположного влияния симпатических механизмов. При сухотке спинного мозга нарушено афферентное звено рефлекса. Процессы в области конуса спинного мозга или конского хвоста, если они затрагивают корешки S_{2-4}, разрушают как афферентные, так и эфферентные пути рефлекса и поэтому сопровождаются обычно задержкой мочи ("автономный пузырь"). Однако

рефлекторное опорожнение мочевого пузыря иногда может восстанавливаться после тяжелых, но неполных повреждений мозгового конуса или конского хвоста. При повреждениях конского хвоста у больных мочевой пузырь атоничен, что обусловливает скопление очень большого объема мочи без сократительного рефлекса в ответ на повышение внутрипузырного давления. Достаточно регулярно нарушения мочеиспусканий возникают при полиневропатиях, протекающих с поражением вегетативных волокон (диабет, первичный амилоидоз, парапротеинемические полиневропатии). При неполных повреждениях спинного мозга выше конуса могут вовлекаться или тормозные волокна, предназначенные для симпатических путей, или нисходящие волокна, связанные с произвольным началом мочеиспускания. В первом случае больные испытывают трудности в удержании мочи, возникают императивные (повелительные) позывы, как это наблюдается на ранних стадиях рассеянного склероза.

Неполные повреждения средней тяжести ведут к нарушению произвольного контроля над мочеиспусканием, так что развивается задержка его вследствие активации тормозных симпатических механизмов. Подобный механизм задержки мочеиспускания наблюдается, например, на поздних стадиях спинальной компрессии, при поперечном миелите и на более поздних стадиях рассеянного склероза.

После полного перерыва проводящих путей спинного мозга на почве травмы или тяжелых поперечных процессов выше мозгового конуса в острой стадии, на фазе спинального шока, имеется задержка мочи, но впоследствии развивается усиленная рефлекторная активность и рефлекторное опорожнение мочевого пузыря идет по механизму крестцовой рефлекторной дуги (гиперрефлекторный пузырь). Рефлекс может быть усилен стимуляцией кожных зон, получающих иннервацию из крестцового отдела спинного мозга. Однако иногда после массивных повреждений крестцовых сегментов и/или проводников спинного мозга мочевой пузырь остается атоничным, вероятно, вследствие сопутствующего вовлечения конского хвоста по типу ишемии. При церебральных очагах чаще развивается задержка мочи; обычно повреждение этих зон сочетается с тяжелым двусторонним повреждением корково-спинномозговых путей. Задержку вызывают повреждения предцентральных извилин с обеих сторон. Повреждение указанной корковой области может обусловить также и императивные позывы или недержание, что нередко встречается при опухолях мозга, аневризме передней соединительной артерии или диффузных повреждениях, например, при болезни Альцгеймера или других формах деменции.

Лечение нейрогенного пузыря — один из наиболее сложных и противоречивых разделов неврологической терапии. При задержке мочи необходимо адекватное дренирование мочевого пузыря с использованием постоянного катетера; должны быть предприняты шаги для предупреждения инфекции мочевых путей или лечения в случае ее развития соответствующими антисептиками или антибиотиками. У больных с недержанием на почве спгнальных повреждений все усилия должны быть направлены на возобновление рефлекторного опорожнения мочевого пузыря. Для стимуляции этого рефлекторного процесса может помочь регулярное пережатие постоянного катетера на каждые 2—3 ч в острой стадии повреждения. Опорожнение атоничного мочевого пузыря при повреждениях конского хвоста осуществляется посредством давления рукой над лобковым симфизом. Специальные приспособления при недержании мочи могут использоваться пациентами-мужчинами, однако они непригодны для женщин.

При нейрогенной задержке мочеиспускания почти неизбежно развива-

ется цистит, который без лечения осложняется восходящим пиелонефритом. Поэтому при задержке мочи необходимо постоянное дренирование пузыря катетером. Применение современных тонких пластиковых катетеров снизило число инфекционных осложнений. В прошлом, если не было возможности контролировать мочевую инфекцию, выполнялась надлобковая цистомия; в настоящее время к ней прибегают редко. Ручной контроль катетерного дренирования может быть достигнут клеммированием дренажной трубки, которое выполняется пациентом, однако чаще используют непрерывное дренирование в соответствующую емкость, которая с помощью ремня пристегивается к бедру больного. Важнейшее правило — стерильность катетера и всех используемых приспособлений, строжайший контроль за соблюдением асептики. Для исключения гидронефроза и почечных или пузырных камней может потребоваться цистоскопия и рентгенография мочевых путей, включая пиелографию. Иногда необходимо оценить функциональное состояние почек. Во всех случаях нейрогенной дисфункции мочевого пузыря желательна консультация уролога, а при массивных поражениях его роль становится ведущей.

Ниже приводится перечень (сугубо ориентировочный) лечебных мероприятий, используемых при двух основных проявлениях нейрогенного пузыря: задержке мочеиспускания и различных формах недержания (императивные позывы, истинное недержание). При затруднениях опорожнения мочевого пузыря рекомендуют три основных лечебных блока: 1) повышение внутрипузырного давления с помощью холиномиметических средств (карбахолин, ацеклидин), антихолинэстеразных препаратов (прозерин, калимин), простагландинов, внешнего давления, восстановления рефлекторного сокращения (стимуляция триггерных зон, приливно-отливное дренирование), электрической стимуляции (прямая стимуляция мочевого пузыря, стимуляция корешков или спинного мозга); 2) снижение выходного сопротивления с помощью α-адреноблокаторов (празозин), трансуретральной резекции шейки пузыря с пластикой шейки, наружной сфинктеротомии, рассечения полового нерва; 3) прерывистая катетеризация.

Лечение императивных позывов и недержания мочи базируется на трех основных постулатах: 1) подавление сокращения мочевого пузыря с помощью антихолинергических препаратов (атропин, скополамин, платифиллин, трициклические антидепрессанты), детрузитола;препаратов, обладающих миорелаксантным действием (баклофен, седуксен), антагонистов ионов кальция, ингибиторов простагландинов, бромокриптина, денервации пузыря, т. е. создания "автономного пузыря", используя субарахноидальную блокаду, сакральную ризотомию, периферическую денервацию мочевого пузыря; 2) повышение выходного сопротивления с помощью α-адреномиметических средств, р-адреноблокаторов, электрической стимуляции мышц тазового дна; 3) приспособление для наружного сбора мочи, прерывистой катетеризации.

Выбор того или иного лечебного приема определяется сугубо индивидуально. Решение о хирургических вмешательствах принимают только с участием уролога, а иногда и нейрохирурга.

2.6. Синдромы нарушения высших психических функций

К высшим психическим, или когнитивным, функциям относят наиболее сложные функции головного мозга — речь, праксис, гнозис, память, внимание и интеллект.

Память как высшую психическую функцию можно определить как свойство ЦНС усваивать из опыта информацию, сохранять ее и использовать при решении актуальных задач.

Речевые способности включают понимание устной и письменной речи (импрессивная речь) и устное вербальное или письменное изложение собственных мыслей (экспрессивная речь).

Под *праксисом* понимают усвоенные из опыта навыки целенаправленной двигательной активности. Практические способности накапливаются в течение всей жизни и включают большое число регулярно используемых двигательных программ, начиная с навыка ходьбы и кончая сложными профессиональными навыками.

Гнозис — это способность синтезировать элементарные сенсорные ощущения в целостные зрительные, слуховые или тактильные образы. Соответственно модальности информации говорят о зрительно-предметом, пространственном, соматотопическом и слуховом гнозисе. Сложный гнозис — это способность распознавать целостную картину, включающую сенсорные образы разных модальностей.

Понятие *интеллекта* является одним из наиболее трудно определяемых в психологии. Принятно говорить об интеллекте в широком и узком смысле. В широком значении интеллект — это способность рационального познания мира, т. е. когнитивная деятельность в целом. Более узкая трактовка интеллекта связывает это понятие со способностью к обобщению и абстрагированию, осуществлению счетных операций, анализу и синтезу информации, вынесению суждений и умозаключений.

Функция *внимания* имеет две составляющие — непроизвольное и произвольное внимание. Непроизвольное внимание — это готовность головного мозга к адекватному восприятию внешних стимулов, способность в течение необходимого времени поддерживать психическую деятельность. Функция произвольного внимания заключается в фокусировке психической деятельности на достижении произвольно определяемой цели и торможении несообразных с выбранной целью ассоциаций и видов деятельности.

Отличительными особенностями всех перечисленных высших психических функций (ВПФ) являются следующие: ВПФ не является врожденными, но формируются в течение жизни в результате индивидуального опыта; ВПФ основываются на более простой протокогнитивной условнорефлекторной деятельности головного мозга; когнитивная деятельность субъективно осознаваема и произвольна. Важно, что разные ВПФ тесно взаимосвязаны между собой.

2.6.1. Структурная организация высших психических функций

По современным представлениям, не существует строгой локальной связи отдельных ВПФ с конкретными структурами головного мозга. В соответствии с наиболее общепризнанной теорией системной динамической локализации высших мозговых функций [Лурия А. Р., 1969] ВПФ формируются в результате интегрированной деятельности всего головного мозга. Однако разные отделы головного мозга не являются равнозначными, но обеспечивают отдельные составляющие когнитивной деятельности. Поэтому качественные особенности когнитивных нарушений находятся в прямой связи с локализацией поражения.

Согласно теории А. Р. Лурия, структуры головного мозга можно разделить на три функциональных блока.

Первый функциональный блок. Обеспечивает напряженность и устойчивость внимания, т. е. готовность головного мозга к поддержанию активной психической деятельности. К данному блоку относятся неспецифические срединные структуры: восходящая часть ретикулярной формации мозгового ствола, неспецифические ядра таламуса, структуры гиппокампового круга. При патологии структур первого функционального блока когнитивная деятельность требует больше времени и усилий. Замедляется скорость реакции на внешние стимулы. В мнестической сфере для адекватного усвоения новой информации требуются неоднократные ее предъявления или иная внешняя стимуляция внимания. Затрудняется также воспроизведение уже заученного материала из-за трудностей отыскания нужного следа памяти. В психомоторной сфере отмечаются трудности усвоения новых двигательных навыков, замедленность и сбои при выполнении сложных двигательных программ. Замедленность и ошибки отмечаются также при выполнении гностических и интеллектуальных операций. Характерные признаки патологии структур первого функционального блока — это колебания (флюктуации) выраженности когнитивных нарушений и возможность самостоятельной коррекции ошибок при привлечении к ним внимания.

Второй функциональный блок. Блок приема, обработки и хранения информации. Он включает вторичные и третичные зоны корковых анализаторов соматической чувствительности, слуха и зрения, т. е. теменную, височную и затылочную кору головного мозга. Патология структур второго функционального блока сопровождается прежде всего нарушениями гнозиса, т. е. неспособностью или трудностями целостного восприятия сложных образов соответствующей модальности. При патологии височных долей страдают слуховой гнозис и речь, затылочных долей — зрительно-предметный гнозис; при патологии теменных долей утрачиваются пространственные представления и нарушается схема тела. Характерны также расстройства памяти соответствующей модальности. При патологии теменных долей головного мозга вторично в результате утраты пространственных представлений и схемы тела нарушаются произвольная двигательная активность (праксис) и счет.

Третий функциональный блок. Осуществляет определение цели, планирование и контроль произвольной деятельности человека. Это функция лобных долей головного мозга. Патология третьего функционального блока приводит к психической инактивности. Действия больного лишаются целесообразности, характерна импульсивная актуализация наиболее стереотипных ассоциаций и поступков, застревания на одном этапе программы и стереотипные повторения (персеверации). Не менее характерные симптомы — патологическая отвлекаемость вследствие нарушения произвольного внимания. Отмечаются эхолалия (импульсивное повторение слышимых слов) и эхопраксия (копирование действий окружающих). Данные нарушения приводят к выраженным расстройствам во всех когнитивных сферах. Грубо нарушается поведение больных.

Таким образом, патология каждого из перечисленных функциональных блоков будет приводить к диффузным нарушениям ВПФ, но в основе конкретных нарушений ВПФ будет лежать фактор, связанный с локализацией повреждения головного мозга.

2.6.2. Нарушения памяти

Виды и механизмы памяти. По длительности удержания следа выделяют кратковременную и долговременную память. В кратковременной памяти ограниченное число сенсорных образов может удерживаться в течение нескольких

минут с помощью процесса "мысленного повторения". Нейрофизиологическим эквивалентом последнего является, вероятно, реверберация возбуждения во временно образующихся нейрональных сетях. Кратковременная память имеет ограниченный объем, который в норме составляет 7 ± 2 структурные единицы (слова, словосочетания, зрительные образы и др.). Содержимое кратковременной памяти подвергается обработке, в результате которой выделяется смысловая составляющая первичной сенсорной информации. Этот процесс носит название семантического кодирования и является необходимым условием для долговременного запоминания информации.

Процесс перехода обработанной и структурированной информации в долговременную память обозначается термином "консолидация следа памяти". Консолидация следа представляет собой не до конца известный нейрофизиологический процесс, который длится от одного часа до 24 ч после предъявления стимула. В результате консолидации следа предположительно возникают структурные интранейрональные изменения, которые обеспечивают длительную сохранность следа. Вероятно, процесс консолидации следа памяти обеспечивается адекватным функционированием ацетилхолинергических связей между базальным ядром Мейнерта, гиппокампом и сосцевидными телами.

Долговременная память имеет неограниченный объем, и информация в ней может сохраняться сколько угодно долго. В долговременной памяти в отличие от кратковременной хранятся не сенсорные образы, а смысловая или событийная составляющая информации. Долговременную память разделяют на эпизодическую и семантическую. Эпизодическая память определяется как личный опыт индивидуума, который субъективно осознается и может быть активно воспроизведен. В отличие от этого семантическая память — это в той или иной степени общий для многих людей запас знаний о мире и общих закономерностях миропорядка, а также знание речевых категорий. Субъективно наличие следа в семантической памяти проявляет себя чувством "знакомости" при повторной встрече с тем или иным явлением.

Типы мнестических нарушений. Выделяют модальностно-специфические и модальностно-неспецифические нарушения памяти. Под модальностью памяти понимают вид запоминаемой информации. Говорят о слухоречевой, зрительной, тактильной и двигательной модальностях памяти. Модальностно-специфические нарушения памяти развиваются при локальных поражениях корковых отделов соответствующего анализатора в результате очагового поражения головного мозга.

Модальностно-неспецифические нарушения памяти характеризуются одинаковой недостаточностью мнестической деятельности в отношении всех модальностей. Модальностно-неспецифические нарушения развиваются при недостаточности общих механизмов запоминания, хранения или воспроизведения информации.

Нарушения запоминания могут быть связаны с недостаточностью смысловой обработки информации в кратковременной памяти. Последнее может быть результатом снижения активности пациента или нарушения внимания в результате заболевания или изменения функционального состояния головного мозга. При этом внешняя стимуляция, помощь при заучивании и применение организующих запоминание методик уменьшают или устраняют дефекты памяти.

В других случаях нарушение запоминания отмечается при сохранности процессов семантического кодирования информации. Внешняя помощь при заучивании при этом неэффективна. Это может указывать на локализацию поражения на этапе консолидации следа в долговременной памяти.

Недостаточность консолидации следа памяти рассматривают как первичное, или генуинное, нарушение запоминания.

Как показывают многочисленные экспериментальные работы, долговременное хранение адекватно заученного материала обычно не нарушается. Забывание связано не столько с угасанием следов памяти, как это было принято считать ранее, сколько с трудностями отыскания и воспроизведения нужного следа. Трудности поиска усиливаются при большом объеме близкой по содержанию информации. Для облегчения процесса отыскания нужного следа при тестировании памяти используют различные виды подсказок при воспроизведении. Эффективность таких подсказок рассматривают как свидетельство нарушения данного аспекта мнестической функции. В клинической практике о нарушении отыскания следа памяти свидетельствует быстрая забывчивость пациента, что выражается в значительной разнице объемов непосредственного и отложенного воспроизведения. В нейропсихологии этот симптом обозначают термином "повышенная тормозимость следа памяти интерферирующими воздействиями".

Другой тип нарушения процесса воспроизведения материала развивается при недостаточности функции контроля произвольной деятельности. При этом нарушается избирательность воспроизведения: вместо нужного стимула может быть выбран другой, близкий по смыслу или восприятию или смежный по месту, времени или контексту. Нарушение избирательности воспроизведения, вероятно, лежит в основе ложных воспоминаний или конфабуляций, т. е. воспоминаний неправильно соотнесенных с местом и временем или смешанных с другими следами.

2.6.2.1. Дисмнестические синдромы

Корсаковский синдром. В 1887 г. С. С. Корсаков впервые описал выраженные нарушения памяти, связанные с хроническим алкоголизмом. Как следует из классического описания, при алкоголизме "почти исключительно расстроена память недавнего, впечатления недавнего времени как будто исчезают через самое короткое время, тогда как впечатления давнишнего вспоминаются порядочно, при этом сообразительность, остроумие и находчивость больного остаются в значительной степени".

Таким образом, нарушение памяти является основной клинической манифестацией корсаковского синдрома. Нарушение памяти (амнезия) является при корсаковском синдроме изолированным расстройством. Другие **ВПФ** остаются интактными или нарушаются в незначительной степени, отсутствуют выраженные поведенческие нарушения. Данный признак служит основным дифференциально-диагностическим отличием корсаковского синдрома от других состояний с выраженными нарушениями памяти (например, деменции).

Ядро мнестических расстройств при корсаковском синдроме составляет сочетание фиксационной и антероградной амнезии. Менее ярко выражены, но также регулярно встречаются ретроградная амнезия и конфабуляции.

Под фиксационной амнезией понимают быстрое забывание текущих событий. Длительно существующая фиксационная амнезия почти всегда сопровождается антероградной амнезией: больной не может припомнить события, которые произошли с ним после того, как он заболел. Очевидно, в основе фиксационной и антероградной амнезии лежит единый радикал — невозможность запоминания новой информации. Большинство авторов объясняют трудности усвоения новой информации при корсаковском син-

дроме нарушением процесса консолидации следа в долговременной памяти. При этом кратковременная память в отсутствие интерференции остается интактной: больной в течение короткого времени и без отвлечения внимания способен удерживать в памяти достаточно большие объемы информации. Этот факт объясняет то, что нарушение памяти при корсаковском синдроме не вызывает вторичных интеллектуальных расстройств.

Ретроградная амнезия представляет собой забывание событий, которые произошли до начала заболевания. Как правило, ретроградная амнезия при корсаковском синдроме сочетается с конфабуляциями. Последние, однако, обычно носят характер незначительных неточностей и редко бывают фантастическими. Наличие ретроградной амнезии и конфабуляций при корсаковском синдроме свидетельствует о том, что наряду с нарушениями запоминания имеют место также трудности воспроизведения адекватно усвоенного в прошлом материала.

Особенностью ретроградной амнезии при корсаковском синдроме является более выраженное забывание недавних событий при сохранности памяти об отдаленных событиях. Семантическая долговременная память, т. е. общие познания и представления о мире, при корсаковском синдроме не страдают.

Корсаковский синдром развивается при патологии сосцевидных тел, гиппокампа и его связей с миндалевидным телом. Помимо алкоголизма, причинами данного синдрома может быть недостаточность тиамина другой этиологии (голодание, синдром мальабсорбции, неадекватное парентеральное питание), а также поражение структур гиппокампового круга в результате опухоли, травмы, нарушения мозгового кровообращения в бассейне задних мозговых артерий, острая гипоксическая энцефалопатия и др.

Нарушения памяти при деменции. Нарушение памяти является одним из облигатных симптомов деменции. Особенное место занимают мнестические расстройства в клинической картине *болезни Альцгеймера.* Повышенная забывчивость на текущие события обычно бывает наиболее ранним проявлением болезни Альцгеймера. На начальных стадиях заболевания этот признак может выступать как моносимптом. В дальнейшем к нарушениям памяти присоединяются другие когнитивные нарушения — пространственная и соматотопическая апраксии и агнозии, речевые нарушения по типу амнестической или, реже, сенсорной афазии.

На развернутых стадиях болезни Альцгеймера нарушения памяти характеризуются сочетанием фиксационной, антероградной и ретроградной амнезии. Нарушения запоминания новой информации при болезни Альцгеймера, как и при корсаковском синдроме, носят генуинный характер и не зависят от способа предъявления информации или внешней стимуляции. Но в отличие от корсаковской амнезии, при болезни Альцгеймера нарушается как долговременная, так и кратковременная память. Слабость следа определяется как при интерференции, так и в ее отсутствие. Страдают все виды долговременной памяти: эпизодическая, семантическая и непроизвольная. Ретроградная амнезия при болезни Альцгеймера выражена в значительно большей степени, нежели при корсаковском синдроме, однако память на наиболее отдаленные события длительное время остается относительно сохранной.

При деменции лобного типа нарушения памяти существенно мягче и носят вторичный характер. В их основе лежат психическая инактивность, нарушение регуляции и контроля мнестической деятельности. Запоминание списка слов носит характер "лобного плато": пациент запоминает только первые слова списка и стереотипно их повторяет независи-

мо от количества предъявлений или иной внешней стимуляции. Характерно нарушение избирательности воспроизведения и конфабуляции.

Нарушение памяти является характерным признаком деменции, возникающей при первичном поражении подкорковых структур. Однако в отличие от болезни Альцгеймера в этом случае, вероятно, отсутствуют генуинные нарушения запоминания новой информации. В основе мнестических расстройств лежит недостаточность планирования, нарушение последовательности и избирательности мнестических операций. Существенные трудности возникают при обработке информации в кратковременной памяти, т. е. нарушается процесс семантического кодирования на этапе запоминания. Трудности отмечаются также при поиске нужного следа памяти на этапе воспроизведения. Страдает преимущественно активное воспроизведение материала, в то время как более простое узнавание относительно сохранно. Внешняя стимуляция в виде помощи при заучивании, установление смысловых связей при обработке информации, повторные предъявления материала значительно увеличивают эффективность запоминания. Кратковременная память нарушена в большей степени, чем долговременная. Характерно нарушение избирательности воспроизведения, которое проявляет себя большим числом ложных узнаваний и вплетений постороннего материала. Страдает как произвольное, так и непроизвольное запоминание, причем непроизвольное запоминание, возможно, в большей степени. Семантическая память, как правило, остается сохранной.

Сенильные нарушения памяти. Снижение памяти принято считать естественным в пожилом и старческом возрасте. Действительно, многочисленные экспериментальные работы показывают, что здоровые лица пожилого возраста хуже усваивают новую информацию и испытывают большие трудности при извлечении из памяти адекватно заученной информации по сравнению с более молодыми людьми. Возрастные изменения памяти, вероятно, имеют вторичный характер и связаны с ослаблением концентрации внимания и уменьшением скорости реакции на внешние стимулы.

Нормальные возрастные изменения памяти происходят в промежутке от 40 до 65 лет и не прогрессируют в дальнейшем. Они никогда не приводят к существенным затруднениям в повседневной жизни. Помощь при заучивании в сочетании с подсказкой при воспроизведении значительно улучшает усвоение и воспроизведение информации. Этот признак часто используют в качестве дифференциально-диагностического критерия нормальных возрастных изменений памяти и патологического снижения памяти на ранних стадиях болезни Альцгеймера. Нарушения памяти при нормальном старении имеют относительную модальностную специфичность: слухоречевая память страдает в большей степени, чем зрительная или двигательная.

Патологическим дисмнестическим синдромом пожилого возраста является "доброкачественная старческая забывчивость", или "сенильный амнестический синдром" (другой термин — "связанные с возрастом нарушения памяти", который также широко используют в зарубежной литературе для обозначения данного состояния, является, с нашей точки зрения, неточным и неудачным). Под этими терминами принято понимать выраженные нарушения памяти у пожилых, выходящие за пределы возрастной нормы. В отличие от деменции нарушения памяти при доброкачественной старческой забывчивости являются моносимптомом, не прогрессируют и не приводят к выраженным нарушениям социального взаимодействия.

Доброкачественная старческая забывчивость является гетерогенным по этиологии состоянием. В ряде случаев нарушения памяти в пожилом возрасте

носят функциональный характер и связаны с эмоционально-аффективными и мотивационными нарушениями. В других случаях речь идет об органическом заболевании головного мозга сосудистой или дегенеративной природы.

Психогенные нарушения памяти. Выраженная депрессия нередко сопровождается психомоторной заторможенностью и внешним безразличием к окружающему. Это может создать впечатление наличия у больного интеллектуальных и мнестических расстройств. Такое состояние обозначают термином "псевдодеменция". Нейропсихологические тесты не всегда помогают отличить истинную деменцию от псевдодеменции, поскольку выполнение тестов может нарушаться из-за неучастия больного, т. е. поведенческих, а не когнитивных расстройств. Когнитивные нарушения при депрессии обратимы и поддаются лечению антидепрессантами.

Нарушения когнитивных функций при диссоциативных расстройствах личности весьма разнообразны. Типичный вариант — амнезия эмоционально значимых, психотравмирующих событий и переживаний. В других случаях больной предъявляет полную утрату воспоминаний о прошлом, вплоть до дезориентации в собственной личности. При органических заболеваниях головного мозга подобные нарушения памяти встречаются крайне редко и сопровождаются полным распадом интеллектуальной деятельности. Возможны и другие варианты нарушений.

Расстройства личности тревожно-ипохондрического и астенического ряда нередко сопровождаются нарушением концентрации внимания и скорости обработки информации. Больные жалуются на снижение умственной работоспособности и повышенную забывчивость. Однако первичных нарушений памяти не отмечается. Помощь при заучивании, установление смысловых связей и подсказка при воспроизведении увеличивают эффективность запоминания. Другие когнитивные способности также не страдают. При повышенной тревожности жалобы больных, как правило, не соответствуют тяжести выявляемых у них нарушений.

Преходящие нарушения памяти. Нередко расстройство памяти имеет временный характер (по типу "провала" в памяти). Больной полностью забывает некоторый промежуток времени. При этом во время осмотра и нейропсихологического обследования не выявляется каких-либо значимых расстройств мнестической функции. Наиболее часто преходящие расстройства памяти отмечаются при алкоголизме, являясь одним из ранних проявлений этого заболевания. "Провал в памяти" (палимпсест), вызванный употреблением алкоголя, не всегда соотносится с количеством этанола. Поведение больного во время "амнестических эпизодов" может быть вполне адекватным. Изредка "провалы в памяти" могут возникать при злоупотреблении транквилизаторами бензодиазепинового ряда и опиатами.

Жалобы на "провалы в памяти" характерны для эпилепсии: больные не помнят припадок и период спутанности сознания после него. При бессудорожных припадках (например, комплексных парциальных припадках при височной эпилепсии) жалобы на периодическую амнезию коротких промежутков времени могут быть основной манифестацией заболевания.

ЧМТ нередко сопровождается короткой ретроградной амнезией (на период до нескольких часов до травмы) и более длительной фиксационной посттравматической амнезией. Последняя характеризуется амнезией на текущие события в течение нескольких суток после травмы при ясном сознании больного. В основе посттравматической амнезии лежит, вероятно, дисфункция ретикулярной формации и ее связей с гиппокампом, что приводит к нарушению консолидации следа в долговременной памяти. Аналогичное состояние может возникать после электросудорожной терапии.

Относительно редкой формой является транзиторная глобальная амнезия. Она характеризуется внезапным и кратковременным (несколько часов) грубым нарушением памяти на текущие и прошлые события. После приступа отчетливых нарушений памяти, как правило, не выявляется. Атаки транзиторной глобальной амнезии повторяются редко. В их основе предположительно лежит дисциркуляция в бассейне обеих задних мозговых артерий. Известно, что задние мозговые артерии кровоснабжают глубокие отделы гиппокампа, с которыми связана консолидация следа в долговременной памяти. Согласно другой гипотезе, транзиторная глобальная амнезия имеет эпилептическую природу, и в основе этого синдрома лежит активность эпилептических очагов в глубинных отделах височных долей.

Преходящие расстройства памяти могут иметь психогенную природу. Обычно забываются эмоционально значимые для больного, неприятные события.

2.6.3. Афазии

Афазия (дисфазия) — это нарушение речи как высшей психической функции. При этом двигательные функции речевой мускулатуры при афазиях в отличие от дизартрии интактны. Речевые трудности возникают в результате нарушения понимания лексических и грамматических составляющих языка или в результате нарушения инициации речевой активности, трудностей поиска нужного слова, утраты способности построения грамматически правильных фраз. Афазия в большинстве случаев сопровождается нарушением письма и чтения (аграфия и алексия). Афазия во всех случаях является результатом поражения головного мозга.

Механизмы речевых расстройств. Лингвистический дефект при афазиях может локализоваться как на этапе понимания языка (расстройство импрессивной речи), так и на этапе собственной речевой продукции (расстройство экспрессивной речи). Недостаточность импрессивной речи обычно приводит к более выраженным нарушениям, которые хуже поддаются устранению. При этом страдают как восприятие, так и речевая продукция, поскольку нарушение понимания приводит к трудностям адекватного произвольного контроля экспрессивной речи.

Нарушение фонематического слуха является одним из возможных механизмов поражения импрессивной речи. Под фонемой принято понимать сочетание звуков, несущее смысловую нагрузку. Таким образом, фонематический слух — это умение выделять смысловую составляющую звуков, образующих человеческую речь. Нарушение фонематического слуха приводит к отчуждению смысла слов: больной не узнает обращенные к нему слова так, как если бы он не знал или знал недостаточно свой родной язык. При выраженной патологии обращенная речь может восприниматься как бессмысленный набор звуков. Последнее получило название "синдром глухоты на слова".

Нарушение фонематического слуха вторично из-за трудностей контроля приводит к заменам в собственной речи больного одних фонем на другие, созвучные (например, "ба" может меняться на "па", "кол" на "год" и др.). Этот симптом называется литеральными парафазиями. Сходный патологический механизм лежит в основе вербальных парафазий, которые представляют собой замены слов. При выраженной патологии грубые литеральные и вербальные парафазии могут делать речь больных весьма трудной для понимания окружающих.

При сохранном фонематическом слухе нарушение импрессивной речи может возникать вследствие утраты знаний о грамматических конструкциях языка. Больной понимает обращенные к нему слова, но не может уловить взаимоотношений между ними. В норме связи между отдельными словами образуются с помощью служебных слов (предлоги или союзы) или с помощью изменения окончаний. Утрата грамматических знаний приводит к невозможности понимать смысловые оттенки, устанавливаемые с помощью служебных слов. Так, больной не понимает различия между выражениями "треугольник под кругом" и "треугольник над кругом". Аналогично больной не заметит смыслового различия выражений "сын отца" и "отец сына". Собственная речь больного из-за трудностей контроля становится грамматически неправильной (аграмматизм).

Первичная недостаточность механизмов экспрессивной речи проявляется трудностями инициации речевой активности и нарушением переключения речевых программ. При этом уменьшается беглость речи. Под последним принято понимать количество слов, которое пациент произносит за единицу времени. Речь больных становится разорванной и дается больным со значительным усилием, отмечаются длительные паузы для подбора нужного слова (брадилалия). Другой характерный симптом — персеверации, которые представляют собой своеобразные "застревания" на одном этапе речевой программы. Больной совершает оговорки по типу непроизвольного повторения только что произнесенных сочетаний звуков (литеральные персеверации: например, вместо "кот" больной говорит "кок" и др.) или повторения слов (вербальные персеверации).

Экспрессивная речь может нарушаться вторично вследствие невозможности контроля двигательной активности речевых мышц. Положение речевых мышц, необходимое для произнесения нужной фонемы, называется артикулемой. Для корректного построения и смены артикулем необходима информация о том, в каком положении находятся речевые мышцы в данный момент. Нарушение обратной связи может происходить при трудностях узнавания позы речевых мышц, что по сути является одним из разновидностей нарушения соматотопического гнозиса. Трудности контроля вследствие нарушения обратной связи будут приводить к заменам одних артикулем другими, близкими по позиции речевых мышц (например, "р" может меняться на "л", "в" на "п" и др.).

2.6.3.1. Виды афазий

Эфферентная моторная афазия. В основе эфферентной моторной афазии лежат нарушение инициации экспрессивной речи и трудности переключения речевых программ. Пациенты с эфферентной моторной афазией молчаливы, иногда в остром периоде спонтанная речь может полностью отсутствовать. Впоследствии речь больных обычно плохо артикулирована, может быть гипофонична, интонационно не окрашена. Больной говорит короткими грамматически неправильными предложениями, в которых почти отсутствуют глаголы (телеграфный стиль), часто отмечаются длительные паузы. Весьма характерны звуковые и вербальные персеверации. В равной степени нарушается как спонтанная речь пациента, так и повторение слов или фраз за врачом. Возникают трудности называния предметов по показу, литеральная подсказка помогает пациенту правильно назвать предмет. Нарушается чтение текста вслух. Письмо также дается с трудом, больной допускает как орфографические, так и грамматические ошибки,

возможны персеверации отдельных букв. Понимание устной и письменной речи не страдает.

Эфферентная моторная афазия развивается при повреждении задненижних отделов лобных долей головного мозга (зона Брока) доминантного полушария. В большинстве случаев данный вид афазии развивается остро в сочетании с гемипарезом и гемигипестезией в результате инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии.

Субкортикальная моторная афазия (афемия, малый синдром Брока). Также возникает при поражении задненижних отделов лобных долей головного мозга, но обычно при меньшем объеме повреждения мозговой ткани. Малый синдром Брока характеризуется уменьшением беглости спонтанной речи, трудностями повторения слов и называния предметов по показу, нарушением артикуляции. В то же время в отличие от эфферентной моторной афазии письменная речь при афемии остается интактной, в том числе в острейшем периоде. Последнее обстоятельство дает основание некоторым авторам считать афемию апраксией речи, а не одним из видов афазий.

Причиной афемии обычно является острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне корковых ветвей левой средней мозговой артерии. Как правило, при этом не бывает стойких двигательных нарушений, однако в остром периоде может отмечаться центральный паралич мимических мышц, легкий преходящий гемипарез.

Динамическая афазия (транскортикальная моторная афазия). Патогенетически и клинически сходным с эфферентной моторной афазией речевым расстройством является динамическая афазия (по другой терминологии — транскортикальная моторная афазия). В основе динамической афазии также лежат нарушение инициации речевой активности и трудности переключения речевых программ. Клинически данный синдром характеризуется уменьшением беглости речи, особенно при назывании глаголов, телеграфным стилем и аграмматизмом в устной речи и при письме. Речь больных плохо артикулирована, может быть гипофонична, интонационно не окрашена. Понимание речи не страдает. Однако в отличие от эфферентной моторной афазии повторение слов и фраз за врачом при динамической афазии сохранено. Более характерны вербальные, а не звуковые персеверации.

Динамическая афазия развивается при поражении префронтальных отделов лобных долей головного мозга доминантного полушария. Наиболее частой причиной динамической афазии является острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой передней мозговой артерии. Постепенное развитие динамической афазии является основным клиническим проявлением редкого состояния, близкого по патоморфологическим характеристикам к локальным корковым атрофиям — первичной прогрессирующей афазии. Данное состояние характеризуется речевыми нарушениями, которые начинаются исподволь и плавно неуклонно прогрессируют, формируя на выраженных стадиях развернутую картину афазии. Симптомокомплекс, напоминающий динамическую афазию, может сменять эфферентную моторную афазию в результате частичного регресса речевых нарушений.

Афферентная моторная афазия. Афферентная моторная афазия развивается в результате вторичных расстройств экспрессивной речи по типу трудностей построения артикулем. Как и при других моторных афазиях, понимание речи при данном виде речевых расстройств не страдает. Самостоятельная речь больных обычно плохо артикулирована, характерны литеральные парафазии по типу замен близких артикулем. Последние могут отмечаться как в спонтанной речи, так и при повторении, чтении вслух, назывании предметов по показу и при письме. Вместе с тем беглость речи

при афферентной моторной афазии не снижена, паузы отсутствуют, грамматические конструкции правильны. Афферентная моторная афазия развивается при поражении верхних отделов теменной доли доминантного по речи полушария.

Сенсорная афазия. В основе сенсорной афазии, или афазии Вернике—Кожевникова, лежит утрата фонематического слуха. Клиническая картина характеризуется нарушением понимания устной и письменной речи — возникает отчуждение смысла слов: больной не способен выделить смысловую составляющую из слышимых им звуков речи. Страдает также понимание письменной речи, поскольку больной не может сопоставить букву с соответствующей ей фонемой.

Выраженные нарушения отмечаются также в экспрессивной речи больных. Нарушение фонематического слуха делает невозможным адекватный произвольный контроль экспрессивной речи. При этом неизбежно возникают замены близких фонем на созвучные (литеральные парафазии), что при достаточной выраженности нарушений может приводить к тому, что речь больного становится абсолютно непонятной для окружающих ("словесный салат", или "речевая окрошка"). Страдает как самостоятельная речь больных, так и повторение за врачом, называние предметов по показу и чтение вслух. Ошибки по типу литеральных парафазий могут отмечаться и при письме. Беглость речи при сенсорной афазии не нарушается. Речь больных плавная, паузы отсутствуют, артикуляция не изменяется.

Сенсорная афазия развивается при поражении задних верхних отделов верхней височной извилины доминантного полушария обычно в результате инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии или иного локального поражения. Кроме того, сенсорная афазия регулярно встречается на развернутых стадиях болезни Альцгеймера.

Сенсомоторная афазия. При обширных инфарктах в бассейне левой средней мозговой артерии зона ишемического повреждения может охватывать как заднелобные, так и височные отделы головного мозга. Следовательно, страдает как инициация речи, так и фонематический слух. Клиническая картина характеризуется сочетанием симптомов сенсорной и моторной афазии (сенсомоторная афазия). Страдают все аспекты речевых функций, поэтому другое название данного речевого расстройства — тотальная афазия. Как правило, тотальная афазия сочетается с выраженным правосторонним гемипарезом, гемигипестезией и гемианопсией.

Акустико-мнестическая афазия. Акустико-мнестическая афазия возникает в результате первичного нарушения импрессивной речи. В отличие от сенсорной афазии понимание отдельных фонем при акустико-мнестической афазии сохранено. Лингвистический дефект локализован на следующем этапе распознавания речевых стимулов: невозможным становится синтез фонем в слова. Преимущественно страдает распознавание существительных, что приводит к отчуждению смысла существительных. Больной не вполне понимает обращенную к нему речь, также нарушается понимание прочитанного. Его собственная речь бедна существительными, которые обычно заменяются на местоимения. Характерны вербальные парафазии. Беглость речи, как правило, не страдает, однако попытки "вспомнить" нужное слово могут приводить к паузам в разговоре. Проба на категориальные ассоциации выявляет значительное уменьшение словарного запаса существительных. Повторение слов за врачом не нарушено, отсутствуют также нарушения артикуляции и аграмматизм.

Акустико-мнестическая афазия развивается при локальных поражениях височных долей головного мозга доминантного полушария. Иногда аку-

стико-мнестическая афазия сменяет сенсорную в процессе регресса речевых нарушений.

Оптико-мнестическая афазия. Оптико-мнестическая афазия характеризуется прежде всего значительными трудностями при назывании предметов по показу. При этом больной своим поведением дает понять, что он знаком с предметом, может объяснить его предназначение, подсказка первых звуков оказывает положительный эффект. Эти признаки отличают оптико-мнестическую афазию от зрительно-предметной агнозии. При последней больной способен описать предмет, но не узнает его, литеральная подсказка неэффективна.

В отличие от акустико-мнестической при оптико-мнестической афазии узнавание существительных на слух и самостоятельная речь больных не нарушаются. Оптико-мнестическая афазия возникает при поражении смежных отделов височной и затылочной долей доминантного по речи полушария. Предполагаемый механизм развития — разобщение центров зрительно-предметного гнозиса и центров импрессивной речи.

Амнестическая афазия. Термин "амнестическая афазия" объединяет акустико-мнестическую и оптико-мнестическую афазию, которые считаются разновидностями амнестической афазии. На практике симптомы обоих видов афазий часто сочетаются, поэтому разделение амнестической афазии на акустико-мнестическую и оптико-мнестическую не всегда оправдано. Амнестические афазии весьма характерны для болезни Альцгеймера.

Семантическая афазия (транскортикальная сенсорная афазия). Семантическая афазия (по другой терминологии — транскортикальная сенсорная афазия) характеризуется нарушением понимания грамматических взаимоотношений между словами в предложениях. Больному сложно воспринимать обращенную к нему речь, если она содержит сложные логико-грамматические конструкции. Аналогичные трудности пациент испытывает при понимании прочитанного. Собственная речь больных, как правило, состоит из простых фраз, в которых могут отсутствовать служебные слова. Попытка говорить более сложными предложениями неизбежно приводит к грамматическим ошибкам. Однако повторение за врачом, в том числе грамматически сложных фраз, не страдает. Также не нарушается называние предметов по показу. Как и при других первичных нарушениях импрессивной речи, беглость речи и артикуляция при семантической афазии не нарушены.

Семантическая афазия развивается при поражении зоны стыка височной, теменной и затылочных долей головного мозга доминантного полушария обычно в результате инсульта.

Транскортикальная смешанная афазия. Нарушения мозгового кровообращения по гемодинамическому типу иногда приводят к одновременному ишемическому повреждению префронтальных отделов лобных долей и зоны стыка височной, теменной и затылочной долей головного мозга. При этом могут возникать речевые нарушения, в клинической картине которых присутствуют симптомы динамической (транскортикальной моторной) и семантической (транскортикальной сенсорной) афазий. Это состояние получило название транскортикальной смешанной афазии. Как и при других транскортикальных афазиях, важный диагностический критерий данного вида речевых нарушений — сохранность повторения фраз за врачом.

Проводниковая афазия. Основной клинический признак проводниковой афазии — выраженное нарушение повторения фраз за врачом и чтения вслух. Нарушается также называние предметов по показу. Самостоятельная речь более сохранна, беглость речи не изменена, отсутствуют наруше-

ния артикуляции. Однако могут отмечаться литеральные и вербальные парафазии. При письме под диктовку больной допускает орфографические ошибки, пропускает буквы и слова. Понимание устной и письменной речи при проводниковой афазии не нарушается.

Проводниковая афазия развивается при поражении белого вещества верхних отделов теменной доли доминантного полушария. Предполагаемый механизм развития речевых расстройств — разобщение центров импрессивной и экспрессивной речи. Однако иногда проводниковая афазия сменяет сенсорную в процессе регресса речевых нарушений.

Подкорковые афазии. В большинстве случаев возникновение афазии связано с поражением корковых отделов головного мозга. Однако описаны афатические речевые расстройства при патологии базальных ядер.

Поражение таламуса может приводить к расстройствам экспрессивной речи, которые по своим клиническим характеристикам напоминают афазию Вернике—Кожевникова (выраженные литеральные и вербальные парафазии, превращающие речевую продукцию в "словесную окрошку"). Отличительной особенностью таламической афазии от афазии Вернике является сохранность понимания речи и отсутствие нарушений при повторении фраз за врачом.

При поражении полосатого тела описано уменьшение беглости речи и парафазии в сочетании с нарушением артикуляции. Повторение за врачом и понимание речи остаются интактными.

Поражение задних отделов внутренней капсулы часто приводит к возникновению мягких речевых нарушений, которые трудно отнести к какому-либо определенному виду афазий.

Нарушение письменной речи. Нарушение письменной речи (аграфия, алексия) регулярно отмечается в клинической картине различных афазий. Значительно реже имеется изолированное нарушение письменной речи.

Изолированная алексия встречается у больных, перенесших инсульт в бассейне левой задней мозговой артерии, когда зона инфаркта охватывает медиальные отделы затылочной и височной долей и валика мозолистого тела. Больной теряет способность читать слова, хотя узнает отдельные буквы. Сохраняется способность писать под диктовку, но не переписывать что-либо. Больной не может прочитать то, что он сам написал.

При поражении нижних отделов теменной доли доминантного полушария описано сочетание алексии и аграфии в отсутствие других речевых нарушений. Обычно этот вид нарушений сочетается с пальцевой агнозией, акалькулией и нарушениями пространственного праксиса и гнозиса, что образует синдром Герстманна. В других случаях при аналогичной топике поражения может развиваться изолированная аграфия, обусловленная нарушением конструктивного праксиса.

2.6.4. Апраксии

Нарушение праксиса — апраксия (диспраксия) — представляет собой нарушение целенаправленной двигательной активности в отсутствие элементарных моторных нарушений, таких как параличи, гипокинезия или атаксия. Апраксия может отмечаться только в одной или одновременно в обеих руках, оральной мускулатуре. Особым клиническим синдромом является апраксия ходьбы, которая развивается в результате нарушения регуляции двигательной активности в ногах. В данном разделе этот вид двига-

тельных нарушений не рассматривается. Апраксия в руках приводит к существенным затруднениям в повседневной жизни больных. Нарушения могут отмечаться в разных сферах.

Профессиональная деятельность — если профессия пациента требует владения определенными практическими навыками (что характерно для большинства профессий), возникновение апраксии приводит к полной или частичной утрате трудоспособности.

Инструментальные бытовые навыки — неспособность пользоваться различными бытовыми инструментами, например пылесосом, дверным ключом, плитой и др.

Навыки самообслуживания — пациенты не могут самостоятельно одеться (апраксия одевания), нуждаются в посторонней помощи при бритье, умывании, других гигиенических процедурах. Трудности часто возникают также при пользовании вилкой и ножом за едой.

Конструктивные способности — диспраксия в данной сфере характеризуется трудностями конструирования, нарушением рисования и реже нарушением письма.

Символические действия — отмечается нарушение понимания и воспроизведения символических действий. Больной не может показать, как нужно помахать рукой на прощание или как отдают воинскую честь, не понимает значение аналогичных действий, если их совершают окружающие.

Механизмы апрактических нарушений. В основе нарушений праксиса могут лежать различные патогенетические механизмы. Анализ ошибок, которые совершает больной при попытках целенаправленной деятельности, позволяет уточнить характер нарушений и соответственно вид апраксии.

Импульсивные действия представляют собой ошибочные действия, которые не соответствуют поставленной цели деятельности. Например, больной, показывая как закуривает, чиркает сигаретой по спичечному коробку. Весьма часто импульсивно совершаются широко распространенные в повседневной жизни действия. Например, в пробе на динамический праксис (проба "кулак—ребро кисти—ладонь") больной стучит кулаком по столу. Данный симптом называется стереотипия. Другой вид импульсивных действий — эхопраксия.

Персеверации — это стереотипные повторения одних и тех же движений. Различают элементарные персеверации, когда повторяются простые движения, и серийные персеверации, когда повторяются серии движений, т. е. определенные двигательные программы. Нейропсихологическим механизмом персевераций являются трудности переключения двигательных программ, своеобразные "застревания" на одном этапе программы. Примером элементарных персевераций может быть превращение серии движений "кулак—ребро—ладонь" в пробе на динамический праксис в серию "кулак—ребро—кулак".

Пространственные ошибки являются другим весьма частым видом апрактических нарушений. При этом действия больного сохраняют целенаправленность, но результат не достигается из-за неправильного пространственного расположения рук или используемых в деятельности инструментов. Например, больной, показывая как причесываются, держит расческу обратной стороной, при одевании он не попадает рукой в рукав и т. д. Разновидностью пространственных нарушений являются ошибки по типу зеркальности: больной путает правую и левую сторону, из-за чего не может, например, правильно выполнить пробы Геда.

Утрата общих знаний также часто приводит к вторичной апраксии. Больной не может правильно выбрать нужный инструмент для своей дея-

тельности. Например, больной не способен открыть запертую на замок дверь, потому что не знает, что для этой цели используют ключ. При этом могут отсутствовать первичные нарушения гнозиса: больной узнает окружающие его предметы, может их назвать, но не знает, для чего они используются.

2.6.4.1. *Виды апраксий*

Идеаторная апраксия. В основе идеаторной апраксии лежит недостаточность произвольного планирования двигательной активности и нарушение контроля за корректностью выполнения двигательной программы. Характерно нарушение последовательности действий, импульсивные сбои на не соответствующую поставленной цели деятельность, а также серийные персеверации. Данные ошибки отмечаются как при выполнении действий по команде, так и при копировании движений врача. Нарушаются все виды праксиса: больной утрачивает профессиональные и инструментальные навыки, страдают конструктивные способности, затрудняется самообслуживание, воспроизведение символических движений.

Идеаторная апраксия развивается при патологии лобных долей головного мозга. Наиболее частые причины данного симптомокомплекса: опухоли лобных долей, сосудистая патология или первично-дегенеративное поражение лобных долей при локальных корковых атрофиях (болезнь Пика, лобно-височная атрофия и др.).

Апраксии при поражении лобных долей головного мозга могут иметь особенности, связанные с локализацией патологического процесса. Так, при наиболее переднем поражении больной не может поставить перед собой цель деятельности, что клинически проявляется апатико-абулическими расстройствами при сохранной способности воспроизводить двигательные программы по команде или по показу. Для поражения дорсолатеральных отделов лобных долей более характерны серийные персеверации, которые препятствуют достижению цели. Патология орбитофронтальной лобной коры приводит к импульсивным действиям, отвлекаемости, стереотипиям и эхопраксии.

Кинетическая апраксия. При кинетической апраксии пациент способен планировать и контролировать свою двигательную активность, но утрачивает автоматизированные двигательные навыки (так называемые кинетические мелодии). Поэтому его движения становятся более медленными и неловкими. Больной вынужден сознательно контролировать свою двигательную активность даже при совершении привычных и хорошо заученных действий. Характерны элементарные персеверации. Кинетическая апраксия возникает при поражении заднелобных премоторных зон лобной коры, которые ответственны за серийную организацию и автоматизацию движений.

Идеомоторная апраксия (кинестетическая апраксия, апраксия Липмана). Идеомоторная апраксия связана с утратой соматотопических и пространственных представлений. При этом при сохраненном плане деятельности И правильной последовательности действий возникают трудности пространственной организации двигательной активности. Прежде всего страдают те виды праксиса, которые требуют четкой пространственной ориентации движений. Так, больному труднее выполнить пробы Геда, нежели пробу на динамический праксис (однако в последней также могут быть пространственные ошибки). В быту типичным проявлением идеомоторной апраксии является апраксия одевания. Другое характерное прояв-

ление идеомоторной апраксии — невозможность выполнить по команде или скопировать символические действия. Понимание символических действий также нарушается.

Идеомоторная апраксия развивается при поражении теменных долей головного мозга — вторичных зон коркового анализатора соматической чувствительности и зон, ответственных за пространственные представления. Одной из частых причин данного вида апрактических нарушений является болезнь Альцгеймера. Другие причины — опухоли, сосудистое поражение теменных долей головного мозга.

Конструктивная апраксия (апраксия Клейста). Патогенетически весьма сходной с идеомоторной апраксией является конструктивная апраксия. В основе конструктивной апраксии также лежит утрата пространственных представлений. В клинической практике нередко отмечается сочетание симптомов идеомоторной и конструктивной апраксий (например, при болезни Альцгеймера).

Апраксия Клейста проявляется первичным нарушением конструктивных способностей. Теряются навыки конструирования, грубо нарушается рисунок, особенно перерисовывание сложных геометрических фигур. Иногда страдает также письмо. Конструктивная апраксия развивается при поражении нижних отделов теменных долей головного мозга.

Проводниковая апраксия. Проводниковая апраксия характеризуется трудностями повторения движений по показу и их сохранностью при самостоятельной деятельности, умением правильно выполнять двигательные команды. Понимание символических действий также не страдает. Этот своеобразный апрактический синдром развивается при поражении белого вещества теменных долей головного мозга. Предполагается, что в основе проводниковой апраксии лежит разобщение зон, ответственных за соматотопические представления, и центров планирования и регуляции произвольной деятельности.

Диссоциативная апраксия. В основе диссоциативной апраксии, как предполагается, лежит разобщение между центрами сенсорного компонента речи и двигательными центрами. При этом больной утрачивает способность выполнять двигательные команды, в то время как самостоятельный праксис и повторение движений за врачом не нарушены. Диссоциативная апраксия может отмечаться в левой руке при поражении передней спайки мозолистого тела. Иногда указанные выше апрактические нарушения в левой руке сочетаются с парезом в правой руке. Данный симптомокомплекс получил название "симпатическая апраксия".

Динамическая апраксия. Динамическая апраксия развивается при поражении глубинных неспецифических структур мозга, что приводит к нарушению непроизвольного внимания. Вследствие этого затрудняются усвоение и автоматизация новых двигательных программ. При выполнении заученных программ также могут возникать сбои и ошибки, однако пациент обычно самостоятельно обращает на них внимание. Характерны флюктуации апрактических нарушений.

2.6.5. Агнозии

Нарушение гнозиса, или агнозия, характеризуется невозможностью распознавать сенсорные стимулы. Первичные агнозии характеризуются модальностной специфичностью, т. е. отмечаются только в одной сенсорной

модальности и развиваются при поражении вторичных корковых зон соответствующего сенсорного анализатора. Вторичные агнозии развиваются в результате нарушения регуляции произвольной деятельности, связанной с патологией лобных долей головного мозга или в результате снижения уровня внимания. При этом страдают все сенсорные модальности.

Характерный признак агнозии — невозможность или трудности узнавания целостного сенсорного образа при сохранной способности различать и описывать отдельные его признаки. Частой жалобой больных является снижение зрения или слуха, однако объективное исследование не подтверждает наличие первичных сенсорных нарушений.

2.6.5.1. Виды агнозий

Зрительные агнозии. Зрительно-предметная агнозия развивается при поражении затылочных долей головного мозга обычно в результате сосудистой патологии или на поздних стадиях болезни Альцгеймера. Частой жалобой пациентов со зрительно-предметной агнозией является снижение зрения, которое, однако, объективно не подтверждается. В то же время, больной не может назвать предъявляемый ему предмет, не может объяснить его предназначение, хотя способен описать отдельные признаки этого предмета. Диагностировать зрительно-предметную агнозию можно, предъявляя больному различные предметы, часто употребляемые в обиходе (расческа, вилка, ручка, очки и др.). В отличие от пациентов с речевыми расстройствами больные со зрительной агнозией не только не могут правильно назвать предмет, но и затрудняются объяснить его предназначение.

Прозопагнозия характеризуется нарушением узнавания лиц. Больной не узнает знакомых людей и также часто объясняет это ухудшением зрения. Прозопагнозия развивается при поражении затылочно-височных отделов головного мозга преимущественно субдоминантного по речи полушария. Данный симптом весьма часто отмечается при болезни Альцгеймера. Для диагностики прозопагнозии больному предъявляют портреты широко известных людей, исторических деятелей или фотографии родственников и близких знакомых пациента.

Буквенная агнозия проявляется неузнаванием букв. Синдром характеризуется "приобретенной неграмотностью": больные не могут писать (дисграфия) и читать (дизлексия) при сохранности устной речи. Дисграфия и дизлексия регулярно встречаются при речевых нарушениях. Однако в отличие от буквенной агнозии при первичных расстройствах письменной речи больные обычно узнают отдельные буквы, но не могут складывать их в слова. Буквенная агнозия развивается при поражении затылочных отделов доминантного полушария.

Слуховые агнозии. Слуховые агнозии развиваются при поражении вторичных корковых зон слухового анализатора. При этом больной теряет способность оценивать значение звуковых стимулов: при сохранном слухе он не может узнать, например, лай собаки или сирену пожарной машины. Один из видов слуховой агнозии — глухота на слова. Характеризуется отчуждением смысла слов: больной слышит слова, но не понимает их значение, поскольку не способен выделить смысловую составляющую фонем. Глухота на слова развивается при поражении вторичных зон слухового анализатора доминантного по речи полушария. Обычно данный симптом отмечается в рамках синдрома сенсорной афазии. При поражении субдоми-

нантного полушария больной не может оценить интонационный компонент речи, может утрачиваться музыкальный слух (амузия). Один из методов оценки слухового гнозиса — оценка распознавания ритмов. Больного просят описать словами или воспроизвести какой-либо предъявляемый ритм.

Соматоагнозии. Поражение теменных долей приводит к искаженным представлениям о собственном теле вследствие нарушения функций вторичных зон анализатора соматической чувствительности. Аутотопагнозия характеризуется нарушением схемы тела: больной утрачивает представления о взаиморасположении частей тела. Вторично аутотопагнозия приводит к нарушениям праксиса, в частности к апраксии одевания.

При поражении субдоминантного полушария аутотопагнозия может сопровождаться ощущениями "чужой" руки: больной может утверждать, что у него отсутствует левая рука или что он не может ею управлять. Поражение теменных долей доминантного полушария приводит к невозможности различать правую и левую половину тела (право—левая агнозия).

При аутотопагнозии больной не может по просьбе врача показать части своего тела (например, показать правой рукой левое ухо). Однако следует уточнить, являются ли трудности показа следствием соматотопических нарушений или связаны с непониманием речи. Кроме того, при аутотопагнозии нарушается выполнение проб Геда. При этом могут встречаться ошибки по типу зеркальности (вследствие нарушения различения правой и левой стороны) или по типу соматотопического поиска.

Пальцевая агнозия. Проявляется неразличением пальцев на руке при сохранности мышечно-суставного чувства. Больной может определить, в какую сторону врач двигает палец, но не может знать, какой это палец. Следует различать трудности называния пальцев агностического и афатического характера. При последних больной в указанной пробе не может назвать пальцы, но может показать одноименный палец на другой руке. Пальцевая агнозия развивается при поражении верхних отделов теменных долей головного мозга.

Астереогноз. Под астереогнозом понимают невозможность с закрытыми глазами узнать предмет на ощупь. При истинном астереогнозе мышечно-суставное чувство и тактильная чувствительность интактны, дефект локализуется на этапе синтеза элементарных сенсорных ощущений. В противном случае говорят о вторичном астереогнозе. Первичный астереогноз характерен для поражения верхних отделов теменных долей головного мозга и часто сочетается с пальцевой агнозией и другими видами соматоагностических нарушений.

Пространственная агнозия. Пространственная агнозия развивается в результате утраты пространственных представлений и проявляется нарушением ориентировки на местности, невозможностью узнавания сложных пространственных образов. Больной с пространственной агнозией не может определить время по расположению стрелок на часах, не может читать географическую карту и др. Пространственная агнозия развивается при поражении нижних отделов теменных долей головного мозга и обычно сочетается с нарушениями конструктивного праксиса (апракто-агностический синдром). Сочетание соматотопических и пространственных апрактических и агностических нарушений, пальцевой агнозии со вторичными нарушениями письма и счета характерно для поражения теменных долей доминантного полушария (синдром Герстманна).

Диффузные поражения корковых и подкорковых структур субдоминантного полушария иногда приводят к синдрому игнорирования половины пространства. Больной не замечает любых сенсорных стимулов с одной стороны, может отрицать наличие у себя одностороннего паралича конеч-

ностей, при перерисовывании изображений воспроизводит только половину рисунка. Пространственный гнозис можно исследовать с помощью "пробы чтения часов".

Симультанная агнозия. Симультанная агнозия характеризуется нарушением сложного синтеза различных сенсорных образов. Проявляется невозможностью целостного восприятия совокупности сенсорных образов разных модальностей или нарушением узнавания целостного образа по его части при сохранности узнавания единичных и законченных образов. Симультанная агнозия развивается при поражении зоны стыка височной, теменной и затылочной долей головного мозга.

В эксперименте симптомы симультанной агнозии проявляются затруднениями при узнавании недорисованных, зашумленных или наложенных друг на друга изображений.

Анозогнозия. Особым видом агнозии является анозогнозия — отрицание больным собственного заболевания. Этот синдром характерен для поражения субдоминантного полушария. Другое название анозогнозии — синдром Антона.

Вторичные нарушения гнозиса. Регуляторные нарушения гнозиса возникают при патологии передних отделов головного мозга и характеризуются фрагментарностью восприятия сенсорных образов. Больной импульсивно актуализирует наиболее стандартную ассоциацию, не осмысливая всех деталей предъявленного образа. Так, больной может принять дверь шкафа за выход из комнаты, пытаться есть из пустой тарелки и т. д. Следует отметить, что больной в ряде случаев выносит правильные суждения о предъявленных стимулах, так как отсутствуют первичные дефекты узнавания.

Динамические нарушения гнозиса характеризуются удлинением времени узнавания сенсорных образов. Могут быть ошибки, напоминающие фрагментарность восприятия. Однако они возникают лишь при наиболее сложных заданиях, больной исправляет свои ошибки при привлечении к ним внимания. Характерны флюктуации нарушений, положительный эффект внешней стимуляции внимания. Подобные нарушения характерны для поражения глубинных неспецифических активирующих систем головного мозга.

2.6.6. Нарушения интеллекта

В нейропсихологии о функции интеллекта в узком значении этого термина судят по способности к семантическому обобщению (например, при пробе "пятый лишний" испытуемому необходимо из пяти слов исключить одно, относящееся к иной семантической категории), сохранности анализа сходств и различий между предметами, выполнению счетных операций, пониманию смысла сюжетных картинок. Выделяют регуляторные и операциональные нарушения интеллекта.

Нарушения интеллекта по регуляторному типу развиваются при патологии лобных долей головного мозга. Суждения больных носят импульсивный и случайный характер; при этом отсутствует сопоставление результата деятельности с требованиями задания. В результате интеллектуальная деятельность становится несообразной заданию и хаотичной. Однако в ряде случаев могут приниматься верные решения, поскольку потенциальная способность к обобщению, анализу и синтезу не утрачивается.

Таким образом, при регуляторных нарушениях интеллекта больной не выполняет задание не потому, что не может его выполнить, а потому что

импульсивно принимает неверное решение, оценить неверность которого не может из-за снижения критики. Если же имеется первичная утрата интеллектуальных способностей, говорят о нарушении операционального звена интеллекта. Этот вид интеллектуальных расстройств отмечается при выраженной диффузной патологии корковых и подкорковых структур головного мозга, например на развернутых стадиях деменции.

Помимо перечисленных двух видов интеллектуальных расстройств, выделяют также вторичные нарушения выполнения интеллектуальных операций. Так, выполнение интеллектуальных операций будет затрудняться при недостаточном внимании, грубых нарушениях кратковременной памяти, гностических нарушениях и др. Нарушения счета (акалькулия) регулярно сопровождает пространственные расстройства, поскольку принятые способы обозначения сложных чисел основываются на пространственных представлениях.

2.6.7. Нарушения внимания

Нарушение внимания встречается в структуре разнообразных синдромов нарушения ВПФ. Нарушение внимания является основным механизмом когнитивных нарушений динамического или регуляторного характера, в том числе нарушений памяти, праксиса и гнозиса.

Нарушение непроизвольного внимания развивается при патологии глубинных неспецифических мозговых структур. Данный вид нарушений характеризуется замедленностью психической деятельности, увеличением времени реакции на внешние стимулы, склонностью ошибаться при выполнении наиболее сложных заданий.

Нарушение произвольного внимания является следствием поражения лобных долей головного мозга. Характерна отвлекаемость: больной не может длительное время следовать определенной программе и сбивается на побочную деятельность. Поведение больных может быть импульсивным, снижается критика к своему состоянию, нарушается критическая оценка окружающей обстановки.

Модальностно-специфические нарушения внимания развиваются при патологии теменно-височных и затылочных отделов головного мозга. Нарушается внимание при выполнении деятельности, связанной с обработкой информации определенной модальности.

2.7. Деменция

Деменция — это синдром, характеризующийся нарушениями в мнестической и других когнитивных сферах, включая речь, ориентировку, абстрактное мышление, праксис. Эти нарушения должны быть выражены настолько, чтобы приводить к затруднениям в обыденной жизни и/или профессиональной деятельности. Часто деменция сопровождается изменениями личности или эмоционально-аффективными расстройствами, однако уровень сознания остается неизменным. Диагноз достоверной деменции требует наличия когнитивных нарушений в течение по меньшей мере 6 мес; если период времени короче, то диагноз может быть только предположительным.

Основными причинами деменции являются дегенеративные процессы (болезнь Альцгеймера — 50—60 %), сосудистая патология (10—15 %), сочетание дегенеративных и сосудистых процессов (10—20 %). Существенно

реже причиной деменции являются дисметаболические энцефалопатии, алкоголизм, опухоли головного мозга, ЧМТ, нормотензивная гидроцефалия, болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич, инфекционные заболевания ЦНС и др. До настоящего времени нет ясности в отношение встречаемости болезни диффузных телец Леви. Высказывается предположение, что это заболевание является причиной 15—25 % от всех случаев деменции [Feldman H. H., O'Brien J. T., 1999].

Для диагностики деменции в соответствии с критериями МКБ-10 необходимо наличие расстройств памяти, которые проявляются в нарушении способности к запоминанию нового материала, а в более тяжелых случаях — также в затруднении припоминания ранее запомненной информации. Эти нарушения проявляются как в вербальной, так и невербальной модальности и должны быть объективизированы, желательно с использованием соответствующих нейропсихологических тестов.

В практической деятельности повсеместно используют критерии деменции по DSM-IV (англ. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., 1994).

Критерии диагноза деменции по DSM-IV

1. Нарушения памяти (кратковременной и долговременной).
2. Нарушение по крайней мере еще одного из нижеперечисленных высших мозговых функций:
   - праксиса;
   - гнозиса;
   - речи;
   - способности к обобщениям или абстрагированию;
   - регуляции произвольной деятельности.
3. Затруднения в профессиональной сфере и в быту.
4. Органическое поражение головного мозга.
5. Сохранность сознания.

Нарушения памяти при деменции модально-неспецифичны: страдает слухоречевая, зрительная и двигательная память. В отличие от нормальных возрастных изменений помощь при заучивании неэффективна. Нарушается память о ближайшем прошлом и память на отдельные события. Рассеиваются все виды памяти: эпизодическая, процедурная, семантическая. Отмечается снижение избирательности воспроизведения. Среди других когнитивных нарушений при деменции весьма часты расстройства пространственной ориентации, что в быту затрудняет передвижение пациента по городу, вождение автомобиля. Таким больным трудно самостоятельно одеться, побриться. Пространственная агнозия приводит, в частности, к потере способности узнавать время на часах, ориентироваться по географической карте. Мышление больных с деменцией становится более предметным. Теряется способность к абстрагированию и обобщению, больные не могут связно объяснить значение абстрактных понятий. Характерное проявление интеллектуальных расстройств — нарушение выполнения арифметических операций, что рано обращает на себя внимание затруднением при совершении покупок, заключении коммерческих сделок и т. д. Нередки речевые расстройства. Больные испытывают трудности при подборе нужного слова, не могут правильно назвать предметы, их речь обедняется существительными, нередко страдает понимание слов при чтении и разговоре. По мере прогрессирования деменции больной не может говорить полными предложениями, распадаются логико-грамматические конструкции. Агнозия на лица — весьма частый и иногда один из наиболее ранних симптомов деменции. Реже возникает предметная или слуховая аг-

нозия. Когнитивные нарушения при деменции носят прогрессирующий характер. На развернутых стадиях деменции наступает дезориентация во времени и месте, а в тяжелых случаях — в собственной личности.

Синдромальный диагноз деменции нельзя устанавливать, если у больного имеется нарушение уровня сознания или состояние пациента не позволяет адекватно оценить его психический статус. Под деменцией подразумевают приобретенное нарушение когнитивных функций; таким образом, задержка психического развития (олигофрения) к деменции не относится. Следует разграничивать деменцию и органические синдромы, сопровождающиеся изолированным нарушением памяти или афазией. При диагностике деменции должны быть исключены когнитивные нарушения вследствие делирия, ограниченного поражения головного мозга (например, афазия) и собственно психические нарушения (например, депрессия).

Под "псевдодеменцией" понимают нарушения, обусловленные функциональными психиатрическими расстройствами (депрессия, шизофрения, истерия), по своим проявлениям напоминающие деменцию. Наибольшее значение среди причин псевдодеменции имеет депрессия (депрессивная псевдодеменция, когнитивные нарушения при депрессии).

При нейропсихологическом обследовании больных с депрессией выявляются нарушения, преимущественно связанные с расстройствами внимания, скоростью психомоторных процессов, анализом деталей. В отличие от пациентов с деменцией при псевдодеменции нарушения памяти преимущественно обусловлены нарушением мотивации при сохранности называния предметов, способности к счету и праксиса.

2.7.1. Функционально-анатомические типы деменции

Выделяют так называемую кортикальную и субкортикальную деменцию [Albert M. L. et al., 1974; Cummings J. L., Benson D. F., 1984]. Для кортикальной деменции, например при болезни Альцгеймера, характерны следующие признаки: амнезия, значительный когнитивный дефект (нарушения счета, способности к абстрагированию и т. д.), нарушения речи при отсутствии признаков дизартрии, отсутствие двигательных нарушений. Пациентов с субкортикальной деме^щией характеризуют забывчивость, замедленность мышления, апатия, дизартричная или гипофоничная речь. У этих больных отмечаются двигательные нарушения (изменения позы, ригидность, нарушения ходьбы). Встречается этот тип деменции при болезни Паркинсона, хорее Гентингтона, прогрессирующем надъядерном параличе, при нормотензивной гидроцефалии, сосудистых поражениях головного мозга, токсических или метаболических энцефалопатиях.

Кортикальная деменция

- Нарушения памяти.
- Нарушения других когнитивных функций (речь, счет, способность к абстрагированию и т. д.).
- Отсутствие выраженных двигательных нарушений.

Субкортикальная деменция

- Забывчивость.
- Замедленность мышления.
- Апатия.
- Дизартрия или гипофония.
- Двигательные нарушения (изменения позы, ригидность, нарушения ходьбы).

Следует заметить, что с анатомической, физиологической и нейрохимической точек зрения дифференциация деменции на кортикальную и субкортикальную носит весьма условный характер [Яхно Н. Н., 1995]. При многих формах субкортикальной деменции в развитой их стадии отмечаются нейрохимические и морфологические изменения в коре большого мозга, а при болезни Альцгеймера одной из главных отличительных характеристик является дегенерация базального ядра Мейнерта и связанный с этим ацетилхолинергический корковый дефект. Сходные изменения выявлены и при болезни Паркинсона с деменцией.

В последнее время все большее внимание исследователей привлекает деменция лобного (или лобно-височного) типа.

Деменция лобного (лобно-височного) типа

- Патоморфологические изменения преимущественно лобных и височных отделов.
- Доминируют поведенческие расстройства.
- Апатия или расторможенность.
- Сложности при выполнении заданий, требующих сохранности способности к планированию.
- Персеверации и стереотипии.
- Речевые расстройства (моторная афазия, эхолалия, логорея), на конечной стадии процесса — мутизм.
- Сохранность ориентировки в пространстве, праксиса.

Патоморфологические изменения при этом типе деменции затрагивают преимущественно лобные и височные отделы. В отличие от болезни Альцгеймера у пациентов с лобной деменцией в клинической картине доминируют поведенческие расстройства, нередко больные апатичны или расторможены. У пациентов с лобной деменцией возникают сложности при выполнении заданий, требующих сохранности способности к планированию. Для этих пациентов характерны персеверации и стереотипии, речевые расстройства (моторная афазия, эхолалия, логорея), на конечной стадии процесса — мутизм. Ориентировка в пространстве и праксис сохранены. Следует заметить, что и в части случаев болезни Альцгеймера возможно возникновение лобных нарушений. Нейродегенеративные заболевания с макроскопически выявляемой атрофией лобных и височных долей включают болезнь Пика, лобную дегенерацию неальцгеймеровского типа, непиковский вариант лобарной атрофии, болезнь двигательного нейрона.

2.7.2. Обследование больных с деменцией

Ранней диагностике заболеваний, приводящих к деменции, придают крайне важное значение, поскольку даже при болезни Альцгеймера при своевременно начатой терапии в ряде случаев удается уменьшить выраженность клинических нарушений. Особенно это актуально для больных более молодого возраста, среди которых потенциально обратимые причины деменции встречаются чаще. Начальные симптомы деменции, как правило, крайне неспецифичны и заключаются в снижении инициативности, ограничении интересов, возрастании зависимости от окружающих, апатии.

У пациентов с деменцией нередко не удается получить сколь-либо существенной анамнестической информации, поэтому, помимо изучения имеющейся медицинской документации, важную роль играет беседа с близкими больного.

Исследование когнитивной сферы должно включать оценку уровня внимания, ориентировку, память на недавние и отдаленные события, речь, праксис, зрительно-пространственные функции, счет и способность к выработке суждений. При этом важную информацию можно получить при использовании различных кратких шкал, однако сами по себе они не позволяют ни диагностировать деменцию, ни определить этиологию заболевания в случае, если деменция у пациента имеется. Существуют определенные нормативные границы в результатах выполнения этих тестов. Оценка по наиболее широко используемой краткой шкале психического статуса (англ. Mini-Mental State Examination, или MMSE) [Folstein M. F. et al., 1975] менее 24 баллов указывает на возможную деменцию.

Тест обладает высокой специфичностью. Ложноположительная диагностика деменции отмечается лишь в 8 % случаев и обычно связана с псевдодеменцией или другими поведенческими нарушениями. Выполнение этого теста зависит от уровня образования. В частности, неграмотность будет приводить к невозможности выполнения заданий на чтение и письмо. Выполнение теста ухудшается с возрастом. Здоровым пожилым лицам, возможно, будет трудно справиться с заданиями на память и концентрацию. Поэтому результат теста 25—27 баллов у пожилых лиц нельзя считать однозначно патологическим. Чувствительность теста существенно ниже и составляет 79 %. Больные с преддементными когнитивными расстройствами и легкой степенью деменции могут набрать достаточно высокий балл. Поэтому хорошее выполнение данного теста не позволяет полностью исключить возможность негрубых когнитивных расстройств. В сомнительных случаях целесообразно дополнительно использовать другие нейропсихологические тесты, позволяющие более детально исследовать когнитивную сферу.

Исследование когнитивной сферы включает:

- внимание;
- ориентировка;
- память на недавние и отдаленные события;
- речь;
- праксис;
- зрительно-пространственные функции;
- счет;
- способность к выработке суждений.

После того как диагностирована деменция, необходимо дальнейшее обследование больного с целью выявления этиологии процесса и стадии (тяжести) деменции. В литературе упоминается более 100 нозологических форм, которые могут приводить к деменции.

Основные причины деменции

Наиболее частые причины деменции

1. Болезнь Альцгеймера.
2. Деменция с тельцами Леви.
3. Сосудистая деменция.
4. Алкоголизм.
5. Лекарственные интоксикации.

Более редкие причины деменции

1. Дефицит витаминов (B_1, B_{12}, никотиновой кислоты).
2. Эндокринопатии и иные соматические заболевания (гипотиреоз, болезнь Кушинга, заболевания парашитовидной железы, почечная, печеночная, легочная недостаточность).

3. Хронические инфекции (деменция при синдроме приобретенного иммунодефицита, нейросифилис, ПМЛ, болезнь Крейтцфельдта—Якоба, туберкулез, грибковые и паразитарные заболевания и др.).
4. ЧМТ и диффузные повреждения головного мозга (в том числе постаноксические и постинфекционные).
5. Опухоли (первичные, метастатические), а также паранеопластические процессы.
6. Действие токсичных агентов, включая соли тяжелых металлов, органические токсины и диализную деменцию.
7. Дегенеративные заболевания (хорея Гентингтона, болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич, мультисистемная атрофия и др.).
8. Рассеянный склероз.
9. Порфирия.
10. Лейкодистрофии, болезни накопления, митохондриальные цитопатии.

Оценка анамнеза заболевания и данные неврологического осмотра, включая оценку когнитивной сферы, являются основой для диагностики деменции и могут выявить важную информацию, свидетельствующую об этиологии деменции у данного конкретного больного. При оценке анамнеза заболевания следует учитывать характер прогрессирования когнитивного дефекта. Для деменции вследствие гипоксии, энцефалита или ЧМТ характерно внезапное начало и нередко отсутствие прогрессирования в последующем. Острое или подострое начало заболевания, наличие очаговой неврологической симптоматики или тяжелых соматических нарушений нехарактерно для болезни Альцгеймера. Острое начало заболевания встречается при инфекционных и сосудистых поражениях ЦНС, метаболических расстройствах, токсическом действии лекарственных препаратов; подострое начало характерно для объемных образований головного мозга, болезни Крейтцфельдта—Якоба и гидроцефалии.

При болезни Альцгеймера нарушения памяти являются первой и наиболее значительной жалобой как самого пациента, так и членов его семьи. По мере прогрессирования заболевания появляются и прогрессируют нарушения речи, счета, зрительно-пространственной ориентировки, праксиса. Эмоционально-личностные (поведенческие) нарушения, такие как депрессия, возбуждение, иллюзии, галлюцинации, могут возникнуть в любой период времени от начала заболевания.

Для сосудистой деменции характерно внезапное возникновение нарушений в одной или нескольких когнитивных сферах, ступенеобразное прогрессирование процесса, наличие очаговой неврологической симптоматики. В анамнезе у больных нередко имеется указание на перенесенное ОНМК, сосудистые факторы риска (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий). Также при сосудистой деменции возможно возникновение аффективных расстройств, психотической симптоматики и депрессии.

У пациентов с деменцией большое внимание должно быть уделено возможному наличию очаговой неврологической симптоматики (нарушения полей зрения, гемипарез, гемигипестезия, асимметрия глубоких рефлексов, односторонние разгибательные подошвенные рефлексы и др.), экстрапирамидных нарушений и расстройств ходьбы. Результаты собственно неврологического осмотра не позволяют судить о наличии у пациента деменции, однако они помогают установить ее причину.

Наличие очаговой неврологической симптоматики, помимо сосудистой деменции, связанной с перенесенным инсультом, характерно для опухолей и других объемных образований головного мозга, субдуральной гематомы. Многоочаговая неврологическая симптоматика встречается как при сосу-

дистых поражениях головного мозга, протекающих с деменцией (мультиинфарктная деменция), так и при несосудистых процессах — рассеянном склерозе, карциноматозном менингите, ПМЛ, после ЧМТ.

Признаки, обусловленные дисфункцией коры большого мозга, могут отмечаться при целом ряде различных по этиологии процессов: метаболических (печеночная, уремическая, постгипоксическая энцефалопатия), эндокринопатических (гипотиреоз, тиреотоксикоз, гипопитуитаризм), токсических (алкогольная дегенерация, отравление солями тяжелых металлов, лекарственные интоксикации), дефицитарных (витамин B_{12}, фолаты, тиамин) состояниях, дегенеративных процессах (болезнь Альцгеймера, болезнь Пика и др.), системных нарушениях (неврологические расстройства при заболеваниях легких и сердца, общеинфекционные заболевания, паранеопластические процессы). С подкорковой симптоматикой может протекать нормотензивная гидроцефалия и деменция с тельцами Леви. Также деменции встречаются при гепатолентикулярной дегенерации, хорее Гентингтона, болезни Паркинсона, Крейтцфельдта—Якоба, прогрессирующем надъядерном параличе.

Когнитивный дефект при деменции с тельцами Леви аналогичен дефекту при болезни Альцгеймера [Corey-Bloom J. et al., 1995]. Кроме того, у большинства пациентов с деменцией с тельцами Леви имеются экстрапирамидные нарушения (часто в отсутствие тремора покоя), выраженные психические расстройства (включая депрессию и психозы) и флюктуирующие нарушения сознания.

Для болезни Пика и других вариантов деменции лобного типа характерны изменения настроения, аффективные и поведенческие расстройства как одно из первых проявлений заболевания.

Быстрое нарастание деменции с генерализованными миоклониями, экстрапирамидными расстройствами и атаксией при ходьбе заставляет заподозрить болезнь Крейтцфельдта—Якоба [Corey-Bloom J. et al., 1995].

Когнитивные нарушения характерны для пациентов с болезнью Паркинсона; по своему характеру они могут носить черты как корковой, так и субкортикальной деменции. При хорее Гентингтона деменция носит субкортикальный характер; результаты клинико-нейровизуализационных сопоставлений выявляют соответствие между выраженностью когнитивных нарушений и снижением кровотока в лобно-височных отделах [Van Horn G., 1987]. В предварительной диагностике этого заболевания помогают оценка семейного анамнеза и наличие хореи.

Для прогрессирующего надъядерного паралича характерно наличие паралича взора (чаще в вертикальной плоскости), нарушений ходьбы, ригидности, брадикинезии, псевдобульбарных расстройств, пирамидной симптоматики и когнитивных расстройств, которые отмечаются примерно у 40 % больных. Деменция при прогрессирующем надъядерном параличе носит субкортикальный характер и проявляется забывчивостью, замедлением процессов мышления, эмоциональными и личностными расстройствами.

Для нормотензивной гидроцефалии характерно подострое начало деменции в сочетании с нарушениями ходьбы лобного типа и недержанием мочи.

Важной и потенциально обратимой причиной деменции является алкоголизм. Такие причины дисметаболической энцефалопатии, как гипонатриемия, гипогликемия, аноксия, обычно приводят к нарушению сознания; таким образом, эти пациенты редко попадают к неврологу с клинической картиной собственно деменции [Van Horn G., 1987].

К ятрогенной энцефалопатии может привести использование антипсихотических, седативных, снотворных, противоэпилептических (даже в те-

рапевтических дозах!) и антихолинергических препаратов [Van Horn G., 1987]. Особенно чувствительны к токсическому действию лекарств пожилые больные. Следует помнить, что иногда даже у пациентов с болезнью Альцгеймера может отмечаться значительное улучшение после отмены седативных или антипсихотических препаратов.

Существует более полутора десятков нейропедиатрических заболеваний, дегенеративных по своему характеру, которые могут проявляться деменцией у взрослых [Coker S. B., 1991]. Большая часть этих заболеваний генетически детерминирована, поэтому для правильной диагностики может понадобиться консультация генетика. Особую важность данная группа заболеваний приобретает в связи с тем, что для некоторых из них разработаны методы терапии. Это относится к болезни Вильсона—Коновалова и церебротендинозному ксантоматозу, в меньшей степени — к адренолейкодистрофии и митохондриальным заболеваниям. Следующие особенности могут облегчить дифференциальную диагностику: миоклонии встречаются при болезни Куфса, митоходриальных заболеваниях (MERRF — миоклонус-эпилепсия с разорванными красными волокнами), болезни Лафоры и поликистозной липомембранозной остеодисплазии со склерозирующей лейкоэнцефалопатией. Указание в анамнезе на частые солнечные ожоги может встречаться в случае адренолейкодистрофии. Боли в костях характерны для поликистозной липомембранозной остеодисплазии со склерозирующей лейкоэнцефалопатией и болезни Гоше (глюкоцереброзидоз, тип I). Экстрапирамидная симптоматика может встречаться при болезни нейрональных внутриклеточных включений или при III типе GM1-ганглиозидоза. Мышечная слабость возникает при GM2-ганглиозидозе и митохондриальных болезнях. Признаки поражения нижнего мотонейрона, снижение сухожильных рефлексов возможно при GM2-ганглиозидозе, метахроматической лейкодистрофии, адренолейкодистрофии, глобоидно-клеточной лейкодистрофии (болезни Краббе) и болезни Фабри. Органомегалия может быть выявлена при болезнях Гоше,Ниманна—Пика и Санфилиппо (III-В тип мукополисахаридоза). При тщательном осмотре кожных покровов можно обнаружить изменения, характерные для церебротендинозного ксантоматоза (ксантома), адренолейкодистрофии (гиперпигментация) или болезни Фабри (ангиокератома). Наличие макроцефалии позволяет заподозрить болезнь Александера или метахроматическую лейкодистрофию. Надъядерный паралич взора встречается у пациентов с церебротендинозным ксантоматозом, I типе болезни Гоше и II-С типе болезни Ниманна—Пика; катаракта — при церебротендинозном ксантоматозе и болезни Фабри.

Параклиническое обследование необходимо в первую очередь для исключения метаболических и структурных изменений. Детали исследования определяются конкретной ситуацией, однако должны включать следующие тесты: развернутый анализ крови, в том числе определение уровня гемоглобина и числа эритроцитов (макроцитоз — при алкоголизме, дефиците витамина B_{12} и фолиевой кислоты; полицитемия или анемия — при поражении костного мозга или кровопотери), и определение СОЭ (изменяется при артритах, злокачественных опухолях или более редко — при макроглобулинемии), электролиты крови (снижение уровня натрия и повышение уровня кальция могут возникнуть при использовании тиазидов и недостатке оснований), сахар, креатинин крови, печеночные ферменты, оценку функции щитовидной железы (индекс свободного тиреоидина и ТТГ), особенно у пациентов старше 80 лет, уровень витаминов B_1, B_{12}, фолатов в сыворотке крови и серологические тесты на сифилис (однако у больных

без неврологической симптоматики это редко помогает в диагностике причины деменции).

Параклиническое обследование больных с деменцией включает:

- развернутый анализ крови;
- определение содержания электролитов крови, глюкозы, креатинина, печеночных ферментов;
- определение уровня гормонов щитовидной железы;
- определение уровня витамина B_{12} и фолатов в сыворотке крови;
- серологические тесты на сифилис.

Более детальное параклиническое исследование:

- тесты на ВИЧ;
- рентгенография грудной клетки;
- исследование мочи, в том числе на соли тяжелых металлов;
- нейропсихологическое исследование;
- поясничная пункция;
- электроэнцефалография;
- рентгенография черепа;
- кардиологическое исследование — электрокардиография, мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ;
- УЗДГ магистральных артерий головы.

Более детальное исследование желательно проводить у молодых больных с неясной причиной деменции: тесты на ВИЧ, рентгенография грудной клетки, исследование мочи, анализ мочи, собранной в течение 24 ч, на соли тяжелых металлов, исследование с целью исключить токсические поражения, нейропсихологическое исследование, поясничная пункция, электроэнцефалография.

Костная патология, выявленная при рентгенографии, может отмечаться при болезни Гоше, III типе GM1-ганглиозидоза, поликистозной липомембранозной остеодисплазии со склерозирующей лейкоэнцефалопатией и III-B типе мукополисахаридоза.

Нейровизуализационное исследование (КТ или МРТ) следует проводить каждому пациенту с клинически диагностированной деменцией, при этом могут быть выявлены потенциально поддающиеся лечению состояния, которые в противном случае не диагностируются — опухоли, субдуральная гематома, гидроцефалия, инсульт. Однако эти состояния довольно редко встречаются в отсутствие соответствующих клинических признаков, особенно когда клиническое исследование проводит опытный специалист.

По данным нейровизуализационных методов исследования, при сосудистой деменции выявляют множественные гиподенсивные очаги (при КТ) и участки повышенной интенсивности сигнала (при МРТ). Лейкоареоз более характерен для сосудистой деменции, хотя этот феномен, как и множественные кисты, может наблюдаться у практически здоровых людей пожилого и старческого возраста. Демиелинизация, кисты, глиоз и расширение периваскулярных пространств являются гистологической основой лейкоареоза [Jobst K. A. et al., 19991. Корковая атрофия не является достоверным критерием, хотя ее выраженность больше при болезни Альцгеймера, чем при сосудистой деменции. Определенную ценность в дифференциальной диагностике этих заболеваний имеют результаты исследования регионарного мозгового кровотока при помощи ОЭФКТ. При болезни Альцгеймера выявляется его диффузное снижение, несколько больше выраженное в теменно-височных отделах, при сосудистой деменции — "пятнистые", неравномерно распределенные зоны гипоперфузии [Keller W. J. et al., 1985].

Если при КТ/МРТ не выявляют грубой структурной патологии, характерной для болезни Альцгеймера, сосудистой деменции, опухолей, гидроцефалии и др., необходимо тщательное параклиническое обследование. Нейровизуализационные признаки лейкодистрофии отмечаются при болезни Александера, поликистозной липомембранозной остеодисплазии со склерозирующей лейкоэнцефалопатией, адренолейкодистрофии, метахроматической лейкодистрофии и болезни Краббе. Для подтверждения диагноза, особенно у пациентов молодого возраста с деменцией, может понадобиться специальное биохимическое исследование или биопсия кожи, мышечной ткани, печени. Больным с выявленными при нейровизуализационном исследовании изменениями, характерными для сосудистой деменции, показано кардиологическое обследование — ЭКГ, ЭхоКГ, УЗДГ магистральных артерий головы и т. д. для поиска причины эмболии и ряд исследований для поиска васкулита (определение СОЭ, LF-клетки, в ряде случаев — церебральная ангиография). Для диагностики непостоянных аритмий используют мониторирование ЭКГ.

Считается, что нет необходимости в проведении детального нейропсихологического тестирования всем больным с деменцией, однако это исследование может быть полезно в следующих случаях:

- объективизация когнитивных нарушений у лиц, у которых при предварительном исследовании отмечались сомнительные или подозрительные в отношение деменции результаты;
- разграничение депрессии и деменции;
- определение дееспособности в обусловленных законом целях;
- помощь в диагностике начальных стадий деменции, когда необходимо принять важные решения, связанные с работой больного (определение нетрудоспособности).

Нейропсихологическое тестирование имеет значительную ценность в тех случаях, когда наличие существенного когнитивного дефекта трудно объективизировать, что часто отмечается у активно работающих лиц, у пациентов с задержкой психического развития и лиц с крайне низким уровнем образования.

В настоящее время поясничная пункция при деменциях имеет небольшую диагностическую ценность, поэтому ее не рекомендуют в качестве рутинной процедуры. Однако поясничная пункция желательна при метастатических опухолях, подозрении на инфекционное поражение ЦНС, положительных результатах серологических проб на сифилис, гидроцефалии, деменции у лиц моложе 55 лет, быстром прогрессировании или необычных симптомах деменции, у пациентов со сниженным иммунитетом, а также при подозрении на церебральный васкулит (особенно у больных с заболеваниями соединительной ткани) [Corey-Bloom J. et al., 1995]. Несмотря на то что инфекционные заболевания ЦНС, вызванные бактериями, являются редкой причиной деменции, некоторые клиницисты рекомендуют проведение поясничной пункции больным с длительностью деменции менее 6 мес для исключения нейросифилиса или хронического менингита [Van Horn, 1987].

В качестве рутинного исследования не рекомендуют электроэнцефалографию. При первично-дегенеративных деменциях на начальных стадиях нет сколь-либо значительных изменений, однако по мере прогрессирования когнитивного дефекта отмечается нарастание медленноволновой и редукция быстроволновой активности [Keller W. J. et al., 1985]. Результаты ЭЭГ помогают в дифференциальной диагностике депрессии или делирия от деменции и у больных с подозрением на болезнь Крейтцфельдта—Яко-

ба или эпилепсию. При подозрении на дисметаболическую или токсическую энцефалопатию электроэнцефалография также является весьма ценной методикой [Van Horn, 1987]. Проведение ее показано при наличии эпизодов потери сознания, преходящей спутанности его.

Церебральная биопсия является одним из самых надежных методов установки диагноза болезни Альцгеймера и некоторых других заболеваний, сопровождающихся деменцией, однако ее в силу травматичности и юридических причин используют крайне редко, в основном в качестве исследовательской методики [Kellett J. M., 1987].

В небольшом проценте случаев (в среднем менее 15) можно выявить потенциально излечимую, или обратимую, деменцию, обычно с использованием описанных выше методов исследования [Barclay L., Blass J. P., 1985; Corey-Bloom J. et al., 1995]. R. Zimmer и H. Lauter (1988) считают, что примерно в 20 % случаев деменция обратима, при этом около 10% обусловлены интоксикациями, доброкачественными опухолями или гидроцефалией, а 9 % связаны с психиатрической патологией. Наиболее важными являются следующие состояния: ятрогенные энцефалопатии, депрессия, заболевания щитовидной железы, инфекционные поражения ЦНС (например, нейросифилис или криптококковый менингит), дефицит витаминов (особенно B_{12}), структурные поражения головного мозга (опухоли, субдуральная гематома, гидроцефалия). После исключения этих состояний наиболее вероятными причинами деменции являются дегенеративные процессы (болезнь Альцгеймера) или сосудистая патология.

2.7.3. Ведение больных с деменцией

Тактика ведения больных с деменцией следующая:

- диагностика деменции;
- уточнение причины деменции;
- лечение основного заболевания;
- терапия эмоционально-аффективных расстройств;
- симптоматическая терапия;
- немедикаментозные методы лечения;
- социальная помощь.

На первом этапе подтверждают диагноз деменции. Как уже отмечалось выше, в практической деятельности сложности могут возникнуть при проведении дифференциального диагноза деменции с проявлениями нормального старения, депрессией, делирием. Поэтому принципиально важным является использование разработанных в настоящее время критериев диагноза деменции, а также нетрудоемких в проведении скрининговых шкал, позволяющих объективно оценить когнитивную сферу. В сложных случаях необходимо применять более информативные нейропсихологические тесты. При этом особое значение имеет выявление преддементных состояний, терапевтические возможности при которых более значительны.

Лечение больных с деменцией должно быть направлено по возможности на этиопатогенетические механизмы заболевания, лежащего в основе когнитивных нарушений. При болезни Альцгеймера в настоящее время используют центральные ингибиторы холинэстеразы (амиридин, такрин, экселон, донепецил). Есть некоторые указания на способность заместительной терапии эстрогенами, НПВС, витамина Е и селегилина (когнитив, юмекс) замедлять прогрессирование этого заболевания [Forette F., Rockwood K., 1999]. При сосудистой деменции большое значение придают использованию препа-

ратов, способных воздействовать на факторы риска: гипотензивным средствам, дезагрегантам, по показаниям — антикоагулянтам. Лечение дисметаболических энцефалопатий должно быть направлено на устранение обменных нарушений и устранение их причины. На ранних стадиях заболевания лечение эффективно и когнитивный дефект потенциально обратим. Лечение нормотензивной гидроцефалии и объемных внутричерепных процессов хирургическое. Чем более выражена деменция, тем хуже прогноз операции в плане устранения когнитивного дефекта. При дефицитарных состояниях, эндокринопатиях, нейроинфекциях этиотропное лечение приводит к остановке прогрессирования и, возможно, регрессу когнитивных нарушений. При экзогенных интоксикациях своевременная диагностика, прекращение действия токсичного агента и адекватная терапия являются залогом успешного лечения. В ряде случаев в основе ухудшения когнитивных функций может лежать неадекватное лечение артериальной гипертензии или аритмии, а также использование, особенно у пациентов пожилого возраста, центральных антихолинергических средств, антидепрессантов, снотворных средств, бензодиазепиновых производных, противосудорожных средств, нейролептиков, препаратов наперстянки. Многие психотропные препараты способны аккумулироваться при курсовом лечении; на фоне их приема могут возникать побочные явления, обусловленные как самим психотропным препаратом, так и возможным взаимодействием с другими лекарствами, которые получает больной. Поэтому немаловажное значение имеет пересмотр получаемых пациентом препаратов.

Наличие у больных с деменцией эмоционально-аффективных и психотических расстройств может потребовать соответствующего лечения. При возбуждении и спутанности сознания используют небольшие дозы средств, обладающих небольшой холинолитической активностью (например, галоперидол). Обычно бывает достаточно одного приема препарата в вечернее время, поскольку возбужденность и спутанность сознания чаще возникают ночью; седативное действие галоперидола помогает нормализовать сон, а длительный период полувыведения позволяет предотвращать возникновение возбуждения и днем. При этом необходимо учитывать возможность возникновения побочных явлений паркинсонизма, дискинезии, акатизии. Назначая нейролептики пациентам с деменцией, следует помнить и о возможности наличия клинически сходной с болезнью Альцгеймера болезни диффузных телец Леви, при которой использование нейролептиков, даже в небольших дозах, не показано.

При тревожности и инсомнии используют небольшие дозы бензодиазепиновых препаратов. Однако назначение бензодиазепиновых производных у пожилых следует проводить с осторожностью, поскольку они не только могут приводить к расстройствам памяти, но и на фоне их применения иногда возможно усиление тревожности (после внезапной отмены после длительного курса терапии) или возникновение спутанности сознания.

Наличие у пациентов с деменцией депрессии может потребовать назначения антидепрессантов. При этом возможно ухудшение когнитивных функций вследствие присущего некоторым антидепрессантам антихолинергического действия. Учитывая это, более предпочтительно назначение либо селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, либо трициклических антидепрессантов с минимальным антихолинергическим действием, например нортриптилина. Улучшение состояния когнитивных функций на фоне терапии антидепрессантами у пациентов с деменцией может быть обусловлено как уменьшением выраженности сопутствующих депрессивных расстройств, так и терапевтическим влиянием на обмен серотонина, который модулирует холинергические функции.

В качестве препаратов, улучшающих когнитивные функции, широко используют церебролизин, пирацетам, ноотропил, гинкго билоба, нимодипин.

Поскольку большая часть больных с деменцией — это лица пожилого и старческого возраста, как правило, с соматической отягощенностью, тщательное внимание должно быть уделено поддержанию адекватного функционирования дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Следует помнить и о возможности возникновения спутанности сознания у пациентов с деменцией на фоне общеинфекционных процессов, наркоза.

Систематические упражнения по тренировке памяти и внимания при некоторых состояниях могут улучшать когнитивные способности. Тренировка памяти целесообразна при негрубых когнитивных расстройствах, например при сосудистой патологии головного мозга или заболеваниях с преимущественным поражением базальных узлов (например, при болезни Паркинсона). С помощью упражнений можно добиться временной компенсации когнитивного дефекта даже в начальных стадиях болезни Альцгеймера. Упражнения по тренировке памяти малоэффективны при умеренной или выраженной деменции вне зависимости от ее причины. Пациент может проводить упражнения по тренировке памяти после специального обучения самостоятельно. Периодически необходимо осуществлять контроль эффективности упражнений и корректировку набора методик. Для тренировки памяти применяют упражнения на заучивание и воспроизведение слов, рисунков и предметов, смысловых фрагментов. Обучают приемам запоминания (образование смысловых и ситуативных связей), используют упражнения не повышение внимания и умственной работоспособности.

Важную роль играет поддержка больных членами семьи и близкими. Поскольку у пациентов с деменцией нередко отмечаются нарушения перцепции, у них может возникать состояние тревоги или спутанность сознания в непривычных условиях. Поэтому больные лучше себя чувствуют в обычной обстановке, в семье, а родственники должны быть предупреждены о том, что изменение условий (путешествие, подготовка к хирургическому вмешательству) может спровоцировать нарастание дезориентировки и спутанности. Следует рекомендовать больным нормализовать режим труда и отдыха. Переутомление нередко является причиной временного ухудшения когнитивных способностей, особенно это важно в пожилом возрасте. Рекомендуя медикаментозное лечение, следует помнить и о том, что больные даже с легкой деменцией могут ошибочно принять те или другие лекарственные препараты, которые находятся в доступном для них месте, либо использовать чрезмерно высокие дозы назначенных им препаратов.

2.8. Пограничные психические расстройства

2.8.1. Невротические расстройства

К невротическим расстройствам, большая часть которых ранее рассматривалась в рамках неврозов как одной из психогенных (непсихотических) форм психических заболеваний, принято относить психопатологические образования с преобладанием тревожно-фобической, обсессивно-компульсивной, истерической и астенической симптоматики.

Невротические расстройств имеют ряд общих свойств: они, как правило, парциальны, нарушают лишь определенные сферы психической деятельности, протекают без признаков психоза при полном сознании болез-

ни; субъективно воспринимаемые как тяжелая патология, эти расстройства могут существенно влиять на качество жизни.

Психопатологические проявления невротического круга отличаются многообразием. К наиболее распространенным клиническим формам относятся тревожно-фобические, обсессивно-компульсивные расстройства, диссоциативные (конверсионные) расстройства, неврастения.

В соответствии с МКБ-10 невротические синдромы классифицируются в рубриках F40 и F42 (паническое расстройство, агорафобия, генерализованное тревожное расстройство, навязчивые мысли, компульсивные действия), F45.2 (нозофобии), F44.4—F44.7 (истерические конверсионные расстройства), F48 (астенические расстройства — неврастения).

2.8.1.1. Тревожно-фобические расстройства

Тревожно-фобические расстройства, основным клиническим признаком которых являются психические и физические проявления тревоги, включают как собственно фобии (навязчивый страх предметов, ситуаций, явлений), так и клинические симптомокомплексы, отражающие реакцию на эти феномены и выступающие в форме избегающего (тревога "вперед") поведения (избегание патогенных ситуаций; система мер, предотвращающих контакт с объектом, вызывающим страх или опасения).

К тревожно-фобическим расстройствам относятся панические атаки, агорафобия, генерализованное тревожное расстройство, социальные фобии и специфические (изолированные) фобии.

Панические атаки. Возникающий спонтанно (иногда после психогенной или соматогенной провокации) и быстро (в течение нескольких минут) нарастающий приступ беспредметной тревоги с ощущением надвигающейся телесной катастрофы, витальным страхом смерти (танатофобия), потери контроля над собой, сумасшествия (маниофобия, диспсихофобия), сопровождающийся выраженными вегетативными расстройствами (сердцебиение, стеснение в груди, ощущение удушья, нехватки воздуха, внезапной резкой слабости, потливость, головокружение). Иногда проявления панической атаки включают симптомы ауто-, алло- и соматопсихической деперсонализации (чувство утраты собственного "Я", нечеткости восприятия или нереальности окружающего, бесчувственности и невесомости своего тела). Продолжительность манифестных панических атак варьирует в широких пределах, хотя обычно не превышает 20—30 мин.

Наряду со спонтанными выделяют ситуационные приступы тревоги, возможно также формирование панической атаки по типу вегетативного криза (синдром д'Акосты), протекающего с преобладанием соматической тревоги — доминированием вегетативных дисфункций кардиоваскулярной и дыхательной систем без отчетливых признаков витального страха (алекситимическая паника)[1] [Kushner M., Beitman B., 1990].

Агорафобия. Включает не только страх открытых пространств — в первоначальном смысле термина, введенного C. Westphal (1871), но и целый ряд фобий, определявшихся P. Janet (1918) как фобии положения — страх закрытых помещений (клаустрофобия), фобия транспорта (сидеродромофобия), толпы (антропофобия), страх оставаться одному (монофобия) и др.

[1] Алекситимия (греч. а — частица отрицания, lexsis — речь, слово, thymos — настроение, чувство) — неспособность к осознанию, выражению и описанию собственных чувств, душевного состояния.

Агорафобия чаще всего носит вторичный характер — признаки агорафобического избегания проявляются вслед за паническими атаками и по существу представляют собой боязнь оказаться в ситуации (транспорт, толпа, магазины), чреватой опасностью возникновения панического приступа ("тревога ожидания" [Klein D., 1987]). В неосложненных случаях по мере ослабления тревожных расстройств круг агорафобического избегания значительно сужается, а вслед за редукцией панических атак агорафобия полностью исчезает.

Наблюдается также персистирующее течение, когда, несмотря на обратное развитие панических атак, явления агорафобии приобретают стойкий характер и сопровождаются разработкой целого комплекса охранительных и приспособительных мер (в том числе смена работы или места жительства). При этом избегающее поведение может ограничиваться одной — двумя строго определенными ситуациями: общественный транспорт, театры, магазины. Выраженных признаков социальной дезадаптации в таких случаях не обнаруживается.

Однако возможно и неблагоприятное развитие агорафобии. Усложнение клинической картины путем расширения круга фобического избегания уже после первых панических приступов может служить прогностическим критерием такой динамики. Агорафобическое избегание распространяется не только на самостоятельное передвижение, но и на любые ситуации, в которых больной может оказаться без неотложной помощи (панагорафобия) [Дмитриева Л. Г., 1996].

Генерализованное тревожное расстройство. Стойкая, беспредметная, не фиксированная на каких-либо конкретных ситуациях и не ассоциированная с какими-либо изолированными фобиями — "свободно плавающая" ("флоттирующая") — тревога с ощущением нависшей угрозы, внутреннего напряжения, беспокойства. Характерны инсомнические расстройства с затрудненным засыпанием, устрашающими сновидениями, прерывистым сном, внезапными ночными пробуждениями, сопровождающимися усилением тревоги. Больные с явлениями генерализованной тревоги, как правило, бледны, суетливы, постоянно меняют позу, обнаруживают признаки телесного дискомфорта (внутренняя дрожь, мышечное напряжение, потливость, ощущение пульсации, давления в груди, неполноты вдоха; боли в области сердца, эпигастральной области, тахикардия, сухость во рту, учащенные позывы к мочеиспусканию).

Субсиндромальные признаки генерализованного тревожного расстройства проявляются постоянной нервозностью, настороженностью, озабоченностью, раздражительностью с обостренной реакцией и фиксацией на малозначимых неприятностях, стремлением к повышенному контролю за своими поступками, навязчивым анализом прошлых событий, дурными предчувствиями и опасениями грядущих несчастий.

Социальные фобии. Страх оказаться в центре внимания, стать объектом негативной оценки окружающими с избеганием ситуаций, связанных с пребыванием в обществе. Появление той или иной социальной фобии нередко совпадает с неблагоприятными психогенными воздействиями. При этом в качестве провоцирующих выступают лишь особые ситуации (ответ у доски, сдача экзаменов — школьные фобии, появление на сцене, на трибуне) или контакт с определенной группой лиц (учителя, начальство, незнакомые или малознакомые люди, представители противоположного пола). Общение в кругу семьи, с близкими друзьями, как правило, страха не вызывает.

Чаще социальные фобии сочетаются с другими тревожно-фобическими расстройствами (панические атаки, простые фобии, агорафобия). Примером могут служить панические атаки со страхом не сдержать приступ рвоты в общественном месте и тем самым осрамиться на людях. Социальные фобии могут сочетаться и с другими психическими расстройствами (дисморфофобия, алкоголизм, аффективная патология).

Выделяют два подтипа социальных фобий: изолированные и генерализованные фобии. К первому подтипу относятся монофобии, сопровождающиеся ограниченным избеганием, относящимся к сфере профессиональной либо общественной активности, — страх публичных выступлений, совершения рабочих операций в присутствии других, приема пищи в местах общественного питания (невроз ожидания) [Kraepelin E., 1915]. Изолированные социальные фобии, как правило, не определяют состояния в целом и не нарушают существенным образом социальную адаптацию. К фобиям этого подтипа относится эрейтофобия — боязнь покраснеть, проявить неловкость или замешательство в обществе. Эрейтофобия может сопровождаться опасениями, что окружающие заметят краску смущения на лице. Соответственно, на людях появляется застенчивость с чувством внутренней скованности, мышечного напряжения, дрожью, сердцебиением, потливостью.

Второй подтип — генерализованные социальные фобии — более сложное психопатологическое образование, включающее наряду с фобиями идеи малоценности и сенситивные идеи отношения. Социальная тревога распространяется в таких случаях почти на все сферы жизни и нередко приводит к потере работоспособности. Чаще всего такого рода расстройства выступают в рамках синдрома скоптофобии. Скоптофобия — боязнь казаться смешным, обнаружить на людях признаки мнимой ущербности. На первом плане — чувство стыда, не соответствующее реальности, но определяющее избегающее поведение. С боязнью осрамиться тесно связаны представления о неприязненной оценке людьми приписываемого себе больным "изъяна" и соответствующие интерпретации поведения окружающих (пренебрежительные улыбки, насмешки и т. д.).

Специфические (изолированные) фобии. Страх перед строго определенными ситуациями, естественными явлениями окружающего мира, конкретными объектами и действиями. Поскольку соприкосновение с предметами страха сопровождается интенсивной тревогой, формируется стремление к их избеганию.

Фобия полетов — тревога во время путешествия самолетом; у некоторых лиц страх столь велик, что исключает возможность авиаполета. Боязнь езды по железной дороге (сидеродромофобия) встречается реже и обычно относится к кругу агорафобии. Страх высоты (акрофобия) связан с пребыванием на балконе, мосту (гефирофобия), в горной местности (выделяется также кремнофобия — боязнь пропастей).

Дентофобия — боязнь лечения зубов; выраженный страх перед зубоврачебным креслом заставляет избегать любого стоматологического лечения. Фобия экскреции: страх мочеиспускания (реже дефекации) в публичных местах, затрудняющий или исключающий возможность отправления естественных надобностей в общественных туалетах; страх недержания мочи (кала), затрудняющий или исключающий ситуацию пребывания вдали от туалета. Зоофобия — боязнь животных. К этой группе страхов относится кинофобия (страх собак), арахнофобия (страх пауков), герпетофобия (страх пресмыкающихся), акарофобия (страх насекомых), мелиссофобия (страх пчел).

2.8.1.2. Обсессивно-компульсивные расстройства

К их числу относятся навязчивости — обсессивные мысли и компульсивные действия, возникающие по механизму многократно повторяющегося контроля и воспринимаемые как нечто чуждое, абсурдное, иррациональное. Обсессивные мысли — тягостные, возникающие, помимо воли идеи, образы или влечения, которые в стереотипной форме вновь и вновь приходят на ум больному, и которым он пытается противостоять. Компульсивные действия — повторяющиеся в неизменном виде поступки, перепроверки (тревога "назад"), повторные действия (контроль полноты уже выполненных действий). В ряде случаев компульсии приобретают характер защитных ритуалов; последние имеют целью предотвращение каких-либо объективно маловероятных событий, которые, став предметом тревожных опасений (тревога "вперед"), в представлении больного составляют угрозу для него самого или его близких.

Обсессивно-компульсивные расстройства, особенно включающие ритуалы, могут служить серьезным препятствием к полноценному социальному функционированию.

Несмотря на пестроту клинических проявлений, в ряду обсессивно-компульсивных расстройств выделяется ряд очерченных симптомокомплексов; среди них навязчивые сомнения, контрастные навязчивости, навязчивые идеи загрязнения (мизофобия), навязчивые опасения в наличии заболевания (нозофобия), навязчивости симметрии и чистоты, навязчивые действия (навязчивое мытье, навязчивый счет, навязчивые проверки, навязчивое собирательство — коллекционирование).

Навязчивые сомнения. Неотвязные мысли о предотвращении грядущих (реальных или чаще всего воображаемых) неприятных событий либо о правильности, законченности завершенных действий или принятых решений. Содержание сомнений различно: навязчивые сомнения в выполнении уже совершенных обыденных действий (действительно ли заперта дверь, закрыты ли окна или водопроводные краны, выключена ли газовая плита или электроприборы); сомнения, связанные со служебной деятельностью (не перепутаны ли адреса на деловых бумагах, точно ли приведены цифры и ссылки, правильно ли сформулированы распоряжения, отправлена ли корреспонденция).

Если совершенное действие можно проверить, то перепроверки повторяются многократно, иногда доводя больных до полного изнеможения (навязчивости повторного контроля). Для сокращения времени используются различные стратегии — чрезмерная тщательность и педантичность при выполнении являющихся предметом сомнений действий, ритуалы счета, система "хороших" и "плохих" чисел (движения можно прекратить, когда их счет достигнет "хорошего" числа). В качестве ритуала может выступать феномен внезапных интроспективных ощущений. Компульсии — повторяющиеся действия в этих случаях — прекращаются лишь при возникновении телесного ощущения завершенности, полноты двигательного акта. Такое ощущение чаще всего появляется внезапно, как озарение — по типу обретения как бы утраченного ранее телесного самоощущения.

При сомнениях в совершении действий, непосредственная проверка которых невозможна (например, положено ли все необходимое в чемодан, сданный в багаж), возникает непреодолимая потребность в навязчивом воспроизведении в памяти всей цепи событий, сопутствующих поступку, ставшему поводом к тревожным опасениям.

В редких случаях на высоте развития болезни навязчивости достигают уровня "мании сомнений". Состояние пациентов определяется генерализованными тревожными сомнениями, относящимися к завершенности любо-

го идеаторного или моторного акта, сопровождается полным погружением в "проверочные" ритуалы.

Контрастные навязчивости. Включают контрастные представления, хульные, кощунственные мысли, содержание которых противоречит мировоззрению и этическим установкам больного; обсессивные фобии с тревожными опасениями возможности совершения аутодеструктивных и криминальных действий (страх причинения вреда себе и окружающим), сопровождающиеся избегающим поведением; контрастные навязчивости с тревожными сомнениями в совершении насилия или убийства [Дороженок И. Ю., 1999].

При доминировании хульных мыслей больные жалуются на непреодолимое стремление к неуместному поведению, к добавлению к только что услышанным репликам определенных окончаний, придающих сказанному неприятный или угрожающий смысл, повторению за окружающими, но уже с оттенком иронии или злобы фраз религиозного содержания, выкрикиванию циничных слов. В фабуле тревожных опасений возможности совершения аутодеструктивных и криминальных действий превалирует страх потери контроля над собой; больные боятся повеситься, выпрыгнуть в окно, нанести увечье собственным детям. В этих случаях навязчивости нередко сочетаются с фобиями предметов (страх острых предметов — ножей, вилок, топоров как потенциальных орудий агрессии и аутоагрессии). Иногда обсессивные фобии приобретают нелепый, вычурный характер (страх сунуть голову в унитаз, прижать лицо к горящей сковороде, откусить нос ребенку и т. д.). При контрастных навязчивостях с тревожными сомнениями в совершении насилия или убийства доминирует страх уже совершенных криминальных действий (нанесение травм, непреднамеренное убийство). Полностью осознавая нелепость опасений, больные целиком находятся в их власти; при этом болезненные сомнения могут достигать степени "принятия невероятного за действительное" [Ясперс К., 1965]. Испытывая непреодолимое стремление к перепроверке, больные, действуя вопреки рациональным соображениям, многократно возвращаются на место мнимого убийства, пытаются обнаружить вещественные доказательства совершенного ими преступления.

К группе контрастных частично относятся и навязчивости сексуального содержания (сексуальные обсессии) — навязчивые мысли и представления о перверзных сексуальных актах, объектом которых могут стать дети, представители того же пола, животные.

Навязчивые идеи загрязнения (мизофобия). К этой группе обсессий относится страх загрязнения (пылью, землей, мочой, калом и другими нечистотами) — страх проникновения в организм вредных и ядовитых веществ (асбест, радиоактивные, токсичные отходы, металлическая пыль), мелких предметов (осколки стекла, иглы), болезнетворных микроорганизмов (нозофобия); навязчивые сомнения в чистоте тела, одежды, окружающих предметов.

Клинически завершенные варианты фобий загрязнения и экстракорпоральной угрозы относятся к группе тяжелых навязчивостей, нередко обнаруживающих склонность к усложнению путем присоединения защитных ритуалов. В первую очередь ритуалы направлены на предотвращение возможных контактов с "грязью" (избегание источников загрязнения — помойных ведер, контейнеров с мусором, прикосновения к "нечистым" предметам со специальной обработкой вещей, на которые могла попасть грязь). Пребывание за пределами дома также обставляется серией защитных мер: выход на улицу в максимально закрывающей тело одежде, смена и специальная обработка носиль-

ных вещей по возвращении домой. На поздних этапах заболевания пациенты, избегая соприкосновения с грязью или какими-либо вредными веществами, не только не выходят на улицу, но не покидают даже пределы собственной комнаты. Во избежание опасных в плане загрязнения контактов и соприкосновений пациенты не подпускают к себе даже ближайших родственников.

В ряде случаев страх загрязнения (заражения) или навязчивые сомнения в чистоте тела могут носить ограниченный характер, оставаться в течение многих лет на субклиническом уровне, проявляясь лишь в некоторых особенностях личной гигиены (частая смена белья, многократный душ) или порядке ведения домашнего хозяйства (тщательная обработка продуктов питания, ежедневное мытье полов, "табу" на домашних животных). Такого рода монофобии не влияют существенно на качество жизни и оцениваются окружающими как особенности характера или привычки (утрированная чистоплотность, чрезмерная брезгливость).

Навязчивые действия (компульсии). Повторяющиеся, внешне целенаправленные движения или поступки, сопровождающиеся субъективным ощущением необходимости их выполнения и в то же время желанием не подчиняться этому побуждению.

Компульсивное побуждение чаще всего связано с обсессиями — компульсивными ритуалами. Ритуалы очень разнообразны; они представляют собой сложную систему двигательных и идеаторных актов, связанных с суевериями, "счастливыми" и "несчастливыми" приметами, четными и нечетными числами. Цель ритуалов — попытка с помощью магических манипуляций "аннулировать" либо предотвратить воображаемую катастрофу, нежелательное событие (субъективно переживаемое как недоступное контролю), несчастье, угрожающее либо самому больному, либо его родственникам.

Существуют также первичные, лишенные когнитивной составляющей компульсивные движения. Первичные компульсии чаще всего выступают в виде изолированных, моносимптомных двигательных расстройств. Повторяющиеся в стереотипной форме движения обычно локализуются в области лица, шеи, верхних и нижних конечностей (повороты или вытягивание шеи, чмоканье губами, прищуривание, напоминающий улыбку оскал зубов, сгибание пальцев, потирание рук и т. д.); усилием воли они могут быть на время прерваны, но затем возобновляются вновь. К первичным компульсиям примыкает первичная обсессивная медлительность [Rachman S. J., Hodgson R. J., 1980], когда выполнение даже самого повседневного действия (одевание, умывание, прием пищи) длится часами. В стремлении к полной завершенности моторных актов пациенты "застревают" на выполнении отдельных операций, теряя смысл процесса деятельности в целом. В ситуации дефицита времени у них возникают тревожные опасения нарушить последовательность действий, что вынуждает повторять всю цепь поступков с самого начала.

Навязчивые действия включают навязчивое мытье рук, навязчивости перепроверки, навязчивости симметрии и точности (навязчивое стремление располагать предметы симметрично либо в определенной, соответствующей представлению об идеальном порядке, последовательности), навязчивое накопительство (сохранение, накопление ненужных вещей из навязчивых опасений, что они когда-нибудь еще смогут пригодиться, коллекционирование старых журналов с тем, чтобы не отправить в мусорный ящик требующие прочтения публикации, невозможность избавиться от пришедшей в негодность одежды, так как ее когда-нибудь еще придется носить; накопление хлама, чтобы не выбросить что-нибудь ценное).

2.8.1.3. Истероневротические (конверсионные) расстройства

Клинические проявления, относящиеся к категории конверсионных,[1] реализуются преимущественно неврологическими и соматическими симптомами. В ряду отличительных свойств конверсионных расстройств — разнообразие, пластичность, демонстративность, чрезмерная экспрессивность, интенсивность проявлений, а также особая динамичность — изменчивость, внезапность появления и исчезновения. Истероконверсионные проявления часто выступают в качестве инструмента манипулирования окружающими (внешнее, кажущееся безразличие к болезненным расстройствам — la belle indifference, ослабление или даже исчезновение симптоматики после разрешения трудной ситуации, экзацербация с чрезмерной драматизацией собственного страдания в условиях конфликта). Нередко наблюдаются попытки связать манифестацию конверсионных расстройств с извлечением социальных преимуществ (вторичная выгода).

Конверсионная истерия включает три группы симптомокомплексов — двигательные, сенсорные нарушения, а также расстройства вегетативных функций, проявляющиеся нарушениями деятельности внутренних органов.

Двигательные расстройства включают гиперкинезы (тики, грубый ритмический тремор головы и конечностей, блефароспазм, глоссолабиальный спазм) и другие моторные акты (тризм, расстройства походки в виде астазии-абазии), а также парезы и параличи. В отличие от органических истерические двигательные расстройства зависят от эмоционального состояния, копируют симптомы, наблюдаемые у окружающих, видоизменяются по механизму подражания, сочетаются с другими истерическими стигмами, усиливаются при привлечении внимания и, напротив, временно исчезают или редуцируются при его переключении или под влиянием внушения.

Сенсорные нарушения включают тактильные, температурные или болевые анестезии, гипо- и гиперестезии, а также истералгии. Топография нарушений чувствительности, как и двигательных расстройств, не соответствует схеме иннервации данной части тела и чаще всего бывает произвольной. Характерна анестезия конечностей по типу перчаток, чулок, носков. Болевые расстройства включают как психалгии (элементарные, нестойкие болевые ощущения), так и более сложные психопатологические образования типа телесных фантазий (нарушения телесной перцепции, перекрывающиеся с патологией сферы воображения): ощущения надувающегося шара в животе, спазма, давления инородного тела, клубка, подкатывающегося к горлу (globus hystericus), интенсивные головные боли в виде болевого пояса, обруча, охватывающего лоб, или вбитого гвоздя (истерический гвоздь — clavus hystericus).

Наблюдаются также расстройства зрения в форме слепоты (истерический амавроз), концентрического сужения полей зрения, извращения цветоощущения, истерической скотомы при сохранении зрачковых реакций на свет. В ряде случаев возможны нарушения вкуса, обоняния и слуха.

Истерические речевые расстройства включают широкий спектр проявлений: немота (мутизм), глухонемота (сурдомутизм), афония, заикание.

[1] Конверсия — особый патологический механизм трансформации ("перемещения") неразрешенного и субъективно непереносимого эмоционального конфликта в сферу соматоневрологических проявлений.

2.8.1.4. Соматоформные расстройства (органные неврозы)

Функциональные расстройства с преимущественно соматоформными проявлениями часто сочетаются как с соматической патологией, так и с психопатологическими — тревожно-фобическими и аффективными — симптомокомплексами, весьма разнообразны и могут распространяться на большинство систем организма. Они определяются также как нейроциркуляторная, вегетативно-сосудистая дистония, вегетативные, висцеровегетативные, системные неврозы. Соответственно выделяются функциональный синдром с кардиореспираторными нарушениями (включает кардионевроз и синдром гипервентиляции — психогенную одышку), синдром нарушения функций пищевода (включает ахалазию — явления спазма кардиальной части пищевода), синдромы "раздраженного желудка", "раздраженной толстой кишки", "раздраженного мочевого пузыря" и т. д.

Функциональные кардиореспираторные расстройства проявляются кардиалгиями, изменениями ритма сердечных сокращений (синусовая тахикардия, экстрасистолии, ощущение усиленного сердцебиения) и дыхательных движений (учащенное, аритмичное или углубленное дыхание, нередко сопровождающееся ощущением удушья или неполноты вдоха). Среди коморбидных тревожно-фобических расстройств чаще всего наблюдаются кардиофобии, панические атаки со страхом смерти, агорафобия.

К функциональным нарушениям пищевода относятся спазмы, задерживающие прохождение пищевой массы и сопровождающиеся срыгиванием или рвотой, а также ощущениями давления, жжения, болями в области грудины. Проявления синдрома "раздраженного желудка" — изжога, алгии и ощущение распирания или переполнения в эпигастральной области, тошнота, рвота, отрыжка, потеря аппетита. Среди симптомов "раздраженной толстой кишки" чаще всего наблюдаются стойкие абдоминалгии, спастические колиты и запоры, сопровождающиеся перистальтическим беспокойством кишечника (кишечные кризы), метеоризмом, ощущением жжения в кишечнике, спазмами, позывами на отхождение газов и дефекацию. Функциональные нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта в некоторых случаях коморбидны с явлениями депрессии; функциональным спазмам пищевода и абдоминальным алгиям сопутствуют канцерофобии и страх кровотечения, а также связанные с опасениями рвоты и возобновления болей фобии приема пищи; метеоризм с усиленной перистальтикой нередко сочетается с социофобией (страх недержания газов, испускания неприятного для окружающих запаха).

Синдром "раздраженного мочевого пузыря" определяется цисталгиями, иррадиирующими в область промежности, и функциональными нарушениями опорожнения мочевого пузыря — частыми позывами на мочеиспускание с небольшим количеством выделяемой мочи. Приведенные органные нарушения нередко протекают со страхом недержания мочи в публичном месте и связанными с ним явлениями агорафобии (опасения удалиться от дома или оказаться на большом расстоянии от туалета).

2.8.1.5. Астенические расстройства (синдром хронической усталости, неврастения)

Состояние нервно-психической слабости, сопровождающееся снижением толерантности к психическим и физическим нагрузкам, раздражительностью, лабильностью настроения, головными и мышечными болями, вегетативными расстройствами, нарушениями сна.

Определяется также как синдром раздражительной слабости, синдром "менеджера", информационный невроз, "неврастения пилотов" и т. д.

Клиническая картина астении определяется явлениями психической гиперестезии, признаки которой в первую очередь отражаются в интенсивности самого ощущения утомления. Преобладают жалобы на общую слабость, "невыносимую" усталость, полную прострацию, снижение жизненного тонуса, упадок физических и умственных сил, отсутствие бодрости, энергии, разбитость. Гиперестезия реализуется также в сфере сенсорного восприятия и телесной чувствительности. В первую очередь обнаруживается сенсибилизация к внешним раздражителям (звуки капающей воды, тиканье часов, скрип дверей) и физиологическим ощущениям (гиперпатии, чрезмерное восприятие ощущений, связанных с нормальными физиологическими функциями организма — работы сердца, перистальтики кишечника и др.). Возможна также гиперестезия кожных покровов, когда малейшее соприкосновение даже с бельем сопровождается неприятными ощущениями, а расчесывание волос вызывает боль.

Одним из постоянных симптомов астении являются головные боли. Они изменчивы и многообразны (давление, стягивание, покалывание в области лба и затылка — "каска неврастеника", ощущение "несвежей" головы). При резких поворотах головы или изменении положения тела болезненные ощущения иррадиируют вдоль позвоночника, распространяясь на туловище и конечности. Интенсивность болей колеблется, чаще всего они возникают и усиливаются в связи с умственной или физической нагрузкой, однако ухудшение состояния может быть связано с плохой погодой или поездкой в транспорте.

Среди вегетативных нарушений, сопутствующих астении, чаще всего выступают колебания уровня артериального давления с тахикардией и лабильностью пульса, болями в области сердца. Нередко наблюдаются вегетативные кризы с внезапными "приливами слабости", "потемнением" перед глазами, появлением мушек и темных точек, чувством ватности ног, напряжения и вибрации во всем теле, ощущением неустойчивости, шаткости, сопоставимым с головокружением.

Изменения цикла сон—бодрствование относятся к основным симптомам астении. Почти весь день больные сонливы, а по ночам спят тревожно, с пробуждениями и множеством сновидений, содержанием которых становятся дневные заботы. В той или иной степени страдают также фазы засыпания и пробуждения. С вечера больные долго не засыпают, утром либо просыпаются слишком рано, либо встают поздно с чувством разбитости, тяжести в голове.

Возможности поддержания прежнего рабочего ритма при астении значительно ограничены. Вследствие рассеянности, рассредоточенности, физической утомляемости резко снижается производительность труда; больным трудно уследить за мыслью собеседника, за ходом лекции, дочитать до конца необходимый документ, вникнуть в смысл неоднократно просматриваемого текста. Характерна "кривая работоспособности", когда в связи с менее выраженной в утренние часы усталостью на это время переносится большая часть нагрузки. Кратковременный перерыв в работе, как правило, не приносит облегчения, не сопровождается восстановлением сил.

2.8.2. Аффективные (депрессивные) непсихотические расстройства

Депрессия. Психическое расстройство, оказывающее существенное влияние на социальную адаптацию и качество жизни и характеризующееся патологически сниженным настроением (гипотимией) с пессимистической

оценкой себя и своего положения в окружающей действительности, торможением интеллектуальной и моторной деятельности, снижением побуждений и соматовегетативными нарушениями.

Понятие депрессии охватывает широкий круг психопатологических проявлений, различающихся как по типологической структуре, так и по продолжительности и степени выраженности аффективных расстройств (легкий, умеренный и тяжелый депрессивный эпизод). На своеобразие клинической картины депрессий влияет также нозологическая принадлежность аффективных расстройств. Если тревожно-фобические и обсессивно-компульсивные расстройства выступают преимущественно в рамках невротических синдромов, то депрессии наблюдаются не только при аффективных, но и при целом ряде других заболеваний [психогении — реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации; дистимии (невротические депрессии); соматогенные — симптоматические депрессии; депрессии, связанные с репродуктивным циклом женщин, и т. д.].

Соответственно систематика депрессивных состояний включает не только типичные, но и атипичные аффективные синдромы, в том числе и стертые формы, чаще всего наблюдающиеся при затяжном течении заболевания либо латентных формах патологии. Отдельное место занимают депрессивные синдромы, выступающие в рамках психогений.

Типичные аффективные синдромы подразделяются в зависимости от преобладания позитивной или негативной аффективности [Смулевич А. Б. и др., 1997].

Позитивная (патологически продуктивная) гиперестетическая аффективность предельно выражена при витальной (тоскливой) депрессии. Негативная аффективность, реализующаяся явлениями психического отчуждения, максимально выражена при апатической депрессии. При анестетических депрессиях феномены позитивной и негативной аффективности представлены в относительно равной пропорции.

Витальная (тоскливая) депрессия. Определяется явлениями меланхолии с беспричинным пессимизмом, унынием, подавленностью. В клинической картине доминируют тоска — неопределенное, диффузное (протопатическое) ощущение чаще всего в форме непереносимого гнета в груди или эпигастральной области с безнадежностью и отчаянием, идеи малоценности, греховности, несостоятельности (постоянные размышления о собственной никчемности, порочности с негативной переоценкой прошлого, настоящего и перспектив на будущее и представлениями об иллюзорности реально достигнутых успехов, обманчивости высокой репутации, неправедности пройденного жизненного пути, виновности даже в том, что еще не совершено), суицидальные мысли (психологически невыводимое осознанное желание умереть с идеями бессмысленности существования, желательности несчастного случая со смертельным исходом, намерения или упорного стремления покончить с собой). В некоторых случаях содержательный комплекс депрессии (идеи виновности, отрицательная самооценка) приобретает форму обсессий — депрессивных руминаций с навязчивым самоанализом, мучительно повторяющимся воспроизведением прошлых просчетов, неотвязными представлениями о грядущих неприятностях. При этом тревожные опасения и навязчивые сомнения нередко приобретают характер контрастных фобий (гомицидофобии) и хульных мыслей (ананкастическая депрессия).

Клинические проявления депрессии, как правило, подчинены патологическому циркадианному ритму (колебания настроения в течение дня) с максимумом плохого самочувствия ранним утром и некоторым улучшением состояния в послеобеденное время и вечером.

Апатическая депрессия. Характеризуется дефицитом побуждений с падением жизненного тонуса, ощущением внутреннего дискомфорта и мрачной угнетенности, вялостью, безразличием ко всему окружающему и собственному положению, отсутствием заинтересованности в результатах собственной деятельности, свойственной ранее вовлеченности в события жизни. Апатический аффект лишен выразительности, сопряжен с обеднением мимики и монотонностью речи, сочетается с явлениями интеллектуального и двигательного торможения — трудности сосредоточения, концентрации внимания, замедленность движений, инертность, утрата спонтанной активности. Все поступки как бы лишаются внутреннего смысла, совершаются в силу необходимости, "автоматически".

Анестетическая (деперсонализационная) депрессия. Определяется явлениями отчуждения эмоций (эмоциональной сопричастности), распространяющимися на межличностные отношения (утрата эмоционального резонанса) и явления внешнего мира, а также анестезией соматических функций (изменение телесной перцепции, общего чувства тела, отчуждение соматочувственных влечений — чувства сна, голода, жажды, потери либидо и потенции). Депрессивное отчуждение может приобретать генерализованный характер с картиной болезненного бесчувствия (anaesthesia psychica dolorosa) в виде мучительного сознания утраты эмоций (нет ни настроения, ни желаний, ни скуки, ни тоски, ни чувств к ближайшим родственникам, даже к собственным детям). Происходящее вокруг не находит отклика в душе, все кажется измененным, неестественным, чужим, отдаленным.

Расстройства самосознания с преимущественным вовлечением идеаторной сферы протекают с картиной моральной анестезии. Явления болезненного отчуждения проявляются сознанием неудовлетворенности собственной психической деятельностью, "морального уродства" вследствие утраты способности к логическому мышлению, установлению последовательных связей между событиями, усвоению элементарного смысла вещей. Проявления моральной анестезии носят ограниченный характер, не распространяются на сферу чувств и, как правило, сочетаются со склонностью к истерической драматизации своего состояния и заинтересованностью в сострадании. Симптомокомплексы моральной анестезии отличаются нестойкостью и полностью обратимы по мере обратного развития депрессии. Феноменам отчуждения обычно сопутствует ангедония с утратой чувства наслаждения, способности радоваться, испытывать удовольствие.

Атипичные аффективные синдромы. Дистимия (невротическая депрессия). Депрессивный синдром с минимальной выраженностью витальной, собственно гипотимической составляющей и преобладанием соматовегетативных и патохарактерологических симптомокомплексов, формирующихся при хроническом (длительностью не менее 2 лет) аффективном расстройстве. Аффективные проявления (угнетенное настроение, пониженная самооценка, пессимизм) в ряде случаев тесно связаны с соматоформными расстройствами (вегетативные кризы, тахикардия, головокружение, тремор, алгопатии, телесные ощущения — соматизированная дистимия [Колюцкая Е. В., 1993]. При этом подавленность, тоскливость и другие проявления гипотимии приобретают физикальный оттенок (жжение в области груди или гортани, "ледяной холод" под ложечкой и т. д.).

В некоторых случаях, когда собственно аффективные проявления, выступающие в рамках соматизированной дистимии, либо слабо выражены и не достигают полной психопатологической завершенности (тогда доминирующее положение занимают соматовегетативные проявления депрессии),

либо отступают на второй план ("маскируются"), уступая ведущее место соматоформным расстройствам, формируется синдром маскированной депрессии.

В ряду клинических проявлений маскированных депрессий преобладают вегетативные нарушения и патологические телесные ощущения. Нередко расстройства, выступающие в качестве соматических эквивалентов депрессии, имитируют признаки соматического неблагополучия: сердечно-сосудистой, легочной патологии, заболеваний нервной системы и желудочно-кишечного тракта. Выделяются также агрипнический (прерывистый сон с неприятными сновидениями, раннее пробуждение с затрудненным, требующим волевого усилия, мучительным подъемом) и аноректический (утренняя тошнота, отсутствие аппетита и отвращение к пище, сопряженные с падением массы тела, запоры) варианты синдрома маскированной депрессии.

Сочетание аффективных расстройств с психопатическими проявлениями формирует картину характерологической дистимии. В структуре дистимического аффекта преобладают явления дисфории — мрачный пессимизм, злобность, гневливость, недовольство окружающими (дисфорическая депрессия). В других случаях на первом плане уныние, угрюмое брюзжание, сварливость, придирчивость, чувство досады, разочарования, обиды на жестокость, суровость и несправедливость жизни (брюзжащая, ворчливая депрессия). Среди патохарактерологических расстройств, актуализирующихся в рамках депрессии, проявления драматического кластера — демонстративность, манипулятивное поведение, притязания к окружающим, конфликтность с эксплозивными вспышками. В отличие от витальной депрессии, для содержательного комплекса которой характерны идеи виновности, при дисфорической депрессии "вектор вины" смещается на окружение — вся ответственность за жизненные неудачи и постигшие несчастья перекладывается на родственников, друзей и сослуживцев.

В качестве одного из вариантов дисфорической депрессии выступает предменструальное дисфорическое расстройство, которое наряду с симптомокомплексами депрессивного спектра и соматовегетативными нарушениями включает и патохарактерологические проявления (нарастающая в последнюю неделю перед менструацией аффективная лабильность с раздражительностью, конфликтностью, супружескими ссорами, расстройствами поведения).

Астеническая депрессия (депрессия истощения, неврастеническая меланхолия). Протекает с гиперестезией, явлениями раздражительной слабости, быстрой истощаемостью, слабодушием, слезливостью, жалобами на физическое бессилие, утрату энергии, "изношенность"; любая деятельность сопряжена с необходимостью преодоления немощи и не приносит удовлетворения. Собственно аффективные проявления ограничены, тоска и тревога нехарактерны. Преобладают пессимизм с чувством бесперспективности, подавленностью, безразличием, а также суточные изменения биоритма с предпочтительным для депрессии утренним максимумом угнетенности, усталости, тягостного самоощущения.

Чаще всего наблюдается в рамках соматогенных (симптоматических) депрессий, возникающих при тяжелых, хронически протекающих соматических (диабет, цирроз печени, уремия) и неврологических заболеваниях (болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, внутричерепные опухоли, атеросклероз сосудов головного мозга).

Психогенные аффективные синдромы. Депрессивные синдромы, выступающие в рамках психогенных реакций. Интенсивность психогенной де-

прессии связана с реальной ситуацией. Выделяют следующие три типа синдромов: истеродепрессивный, тревожно-депрессивный, ипохондрической депрессии.

Истерическая депрессия. Чаще всего формируется в рамках реакций патологического горя. Характерна концентрация всего содержания сознания на событиях случившегося несчастья (утрата "значимого другого", разрыв любовных отношений и т. д.). При этом воспоминания о произошедшей трагедии приобретают характер овладевающих представлений с ярким воспроизведением траурных церемоний, сцен похорон. Все проявления депрессии отличаются драматичностью, иногда приобретая оттенок нарочитости и карикатурности (рыдания со слезами, стонами, заламыванием рук, обмороки). Стремление привлечь внимание окружающих к своему горю нередко сопровождается аутодеструктивным поведением (поверхностные порезы, царапины и т. д.), носящим демонстративный характер, угрозами или даже попытками покончить с собой (суицидальный шантаж). Иногда на первый план выступают диссоциативные расстройства с ощущением физического присутствия ставшего жертвой катастрофы близкого человека, "общением" с ним, обменом мнениями, приобретающим форму диалога ("фантом" продолжающейся жизни умершего объекта привязанности). При этом, несмотря на подавленность и другие признаки, свойственные витальной депрессии (собственно тоскливый аффект, явления идеаторной и моторной заторможенности), выраженность расстройства незначительна.

Тревожная депрессия. Формируется в рамках реакций ожидания, связанных с судебно-следственными действиями, угрозой служебному или общественному положению. Больные целиком поглощены мыслями о грозящем несчастье (тревога "вперед"), боязливы, угнетены, подавлены. В будущем их не ждет ничего хорошего, все рисуется в мрачных красках. В клинической картине преобладают тревожные опасения, нередко сочетающиеся с массивными соматовегетативными нарушениями. В период наибольшей выраженности аффективных расстройств тревога сопровождается двигательным беспокойством (больные напряжены, не находят себе места, не могут ни сидеть, ни лежать) и речевым возбуждением со стонами, причитаниями, тревожной вербигерацией — однообразным, многократным повторением одних и тех же коротких фраз и выражений (ажитированная депрессия).

Ипохондрическая депрессия. Наблюдается в рамках нозогений (психогенные реакции, в формировании которых определяющую роль играет семантика диагноза, опасность для жизни, с которой он ассоциируется).

Особый субъективной значимостью обладают заболевания, либо представляющие непосредственную опасность для жизни (инфаркт миокарда, инсульт и др.), либо предполагающие неблагоприятный исход (например, онкологическая патология). Содержательный комплекс включает пессимистическое, сочетающееся с чувством безнадежности восприятие актуальной или предполагаемой соматической патологии и гипертрофированную оценку ее последствий. Доминируют представления об опасности (обычно преувеличенной) нарушений деятельности внутренних органов, которыми проявляется болезненный процесс, о его неблагоприятном исходе, негативных социальных последствиях, бесперспективности лечения. Гипотимия сочетается с тревожными опасениями, ипохондрическими фобиями (на первом плане страх смерти от тяжелого заболевания, нередко сопровождающийся паническими атаками, страх оказаться в ситуации, исключающей возможность медицинской помощи, агорафобия), а также с явлениями обостренного самонаблюдения и тщательной регистрацией малейших

признаков телесного неблагополучия. При этом даже отдельные алгии или вегетативные дисфункции воспринимаются как катастрофа и сопровождаются дурными предчувствиями. Среди соматовегетативных проявлений преобладают нарушения сна (в особенности его непрерывности с "разорванным" сном во второй половине ночи и ранним пробуждением), а также расстройства аппетита и нарушения вазомоторики, сопровождающиеся обилием соматопсихических жалоб (чувство стеснения и тяжести в груди, озноб, давление и пульсация в различных частях тела).

2.9. Нарушения сознания

Нормальное сознание — это состояние здорового человека в бодрствовании. При этом индивидуум полностью восприимчив к стимулам и демонстрирует, поведенчески и вербально, восприятие себя и окружающего мира, аналогично тому, какое имеет исследующий.

2.9.1. Спутанность сознания

Термин недостаточно точный, но обычно подразумевает невозможность думать с достаточной быстротой и ясностью. Пациенты с выраженной спутанностью способны выполнять лишь самые простые команды. Мыслительные процессы если и сохранены, то очень слабо. Речь ограничена несколькими словами или фразами, но может быть и излишняя несвязная говорливость. Больные не воспринимают многое из того, что их окружает, не могут непосредственно оценить ситуацию и обычно не контролируют функции тазовых органов. Больные с умеренной спутанностью сознания могут непродолжительное время поддерживать простую беседу, однако их мышление замедленное, они легко отвлекаются; периоды раздражительности и возбудимости сменяются сонливостью. Часто имеется дезориентированность во времени и пространстве. Степень спутанности обычно меняется на протяжении дня. Как правило, она менее выражена утром и наиболее отчетлива вечером или ночью. Многие события, происходящие с больными в спутанном состоянии сознания, не запоминаются.

2.9.2. Делирий

Делирий — один из вариантов спутанности сознания. Иногда термины "делирий" и "спутанность" используют как эквивалентные. Однако возбуждение, яркие галлюцинации, ажитированное состояние с наклонностью к страхам, дрожание, судороги, гиперактивность вегетативной нервной системы — все это позволяет трактовать делирий как самостоятельный тип церебральных нарушений. Решающее доказательство взаимосвязи спутанности, сопора и комы — возможность прохождения больным каждой стадии при погружении в кому или при выходе из нее. Подобной связи между комой и делирием не наблюдается, пожалуй, за исключением печеночного сопора и комы, которым может предшествовать короткий период делирия. При некоторых острых психотических синдромах трудно различить делирий и другие состояния спутанности, поскольку некоторые характерные проявления делирия могут отсутствовать. Повышенная психомоторная активность, иногда с элементами агрессии, типична для белой горячки и

других абстинентных синдромов (отмена лекарств при токсикоманиях и др.). Чаще, однако, делирий проявляется снижением активности, больные становятся сонливы, возникает брадикинезия. В части случаев гиперактивность постепенно сменяется апатией. Иногда больные с определенными типами афазии могут производить впечатление больных со спутанностью сознания, однако при тщательном наблюдении выявляется, что заболевание относится к речевой сфере, а поведение адекватно ситуации.

2.9.3. Сопор

При сопоре психическая и физическая активность сведена к минимуму. Больных можно разбудить лишь сильными, повторными стимулами, во время которых они открывают глаза, смотрят на врача и не выглядят бессознательными; реакция на речевые команды отсутствует или замедленная и неадекватная. Часто у подобных больных наблюдаются дрожание, грубое подергивание мышц, беспокойство или стереотипная двигательная активность, хватательные и сосательные рефлексы; сухожильные и подошвенные рефлексы могут быть нормальными или измененными в зависимости от заболевания, лежащего в основе поражения нервной системы. Психиатрический термин "ступор" определяет состояние, при котором восприятие чувствительных стимулов в основном сохранено, представление о внешнем мире не искажено, однако пациент бездеятелен или проявляет выраженный негативизм, например при кататонической шизофрении. При этом часто наблюдаются мутизм, гипокинезия, ригидность, сохранение неестественной позы, придаваемой конечностям, произвольное моргание (!). Следует отметить, что в англоязычной литературе термин "сопор" практически не используется; вместо него применяют термин "ступор".

2.9.4. Кома

Кома — бессознательное состояние, из которого больной не может быть выведен даже при интенсивной стимуляции. Анатомическим субстратом комы служит дисфункция восходящей ретикулярной формации на протяжении от ростральных отделов моста до промежуточного мозга. Реже причиной комы является обширное двустороннее разрушение коры большого мозга. Изолированное поражение коры одного полушария никогда не вызывает утраты сознания, если патологический супратенториальный процесс не оказывает механического влияния на мозговой ствол.

По упрощенной классификации коматозное состояние разделяют на деструктивную и метаболическую (дисметаболическую) кому. По данным F. Plum и J. Pozner (1980), более $^2/_3$ всех случаев ком связано с обширным кругом эндогенных и экзогенных метаболических нарушений. Главные этиологические причины комы таковы: экзогенная или эндогенная интоксикация, инсульт, ЧМТ. Морфологические изменения подтверждают физиологические выводы о том, что состояние длительной комы коррелирует с повреждением любых отделов кортико-диэнцефально-мезэндефальной системы нейронов, однако незначительные повреждения могут вызвать кому только тогда, когда они локализуются в верхних отделах мозгового ствола.

При всех метаболических расстройствах, ведущих к коме, наблюдается снижение мозгового метаболизма при сохранности кровотока. Прямое влияние на метаболизм нейронов коры большого мозга и мозгового ствола могут

оказывать следующие факторы: гипоксия, гипер- и гипогликемия, гипер- и гипоосмолярность плазмы, ацидоз, алкалоз, гипокалиемия, гипераммониемия, недостаточность тиамина, никотиновой кислоты, витамина B_{12}, пантотеновой кислоты и пиридоксина. Диабетический ацидоз, уремия, печеночная кома и кома при системных инфекциях — примеры эндогенных интоксикаций. Точная связь токсина с комой неизвестна. При диабете — высокая концентрация ацетоновых тел (ацетоуксусная кислота, β-гидроксибутировая кислота и ацетон); при уремии, вероятно, накапливаются феноловые производные ароматических аминокислот и увеличивается содержание паратгормона (мочевина нетоксична для нервной системы). В обоих случаях важную роль могут играть обезвоживание и ацидоз. Во многих случаях печеночной комы (не всегда!) выявляется пяти-шестикратное увеличение содержания в крови аммиака. При лактат-ацидозе повреждение мозга может вызывать снижение pH артериальной крови ниже 7,0. Нарушение сознания при легочной недостаточности связано с гипоксией и гиперкапнией, главным фактором, вероятно, является повышение CO_2. При водной интоксикации (неадекватная секреция АДГ при травмах и инфекциях ЦНС, избыточное введение жидкости) возбудимость нейронных мембран нарушается под влиянием гипонатриемии и изменения внутриклеточной концентрации калия. Механизм действия бактериальных токсинов неизвестен. Такие препараты, как барбитураты, дифенин, алкоголь и фенотиазины, вызывают кому в результате прямого действия на нейроны промежуточного и большого мозга. Метиловый спирт и этиленгликоль действуют, вызывая метаболический ацидоз. Многие другие фармакологические препараты вызывают кому, не имея прямого влияния на нервную систему, но понижая системное давление и меняя церебральную гемодинамику. Снижение систолического давления ниже 70 мм рт. ст. обусловливает снижение церебрального кровотока и, вторично, метаболические нарушения. Если давление падает остро и на короткое время с характерной клинической картиной обморока, весь процесс протекает быстро и полностью обратим. Другой общий механизм развития комы — продолжительный патологический нейронный разряд, характерный для эпилептического статуса. При закрытой ЧМТ наблюдается огромное повышение ВЧД в течение тысячных долей секунды. Роль повышения давления подтверждена экспериментально: повышение внутрижелудочкового давления примерно до уровня диастолического давления приводит к выключению всех витальных функций. Удар по голове сопровождается также вращательным движением мозга со скручиванием верхних отделов мозгового ствола.

Клиника и диагноз. При первом осмотре больного в коматозном состоянии важно быстро убедиться, что дыхательные пути свободны. Не менее важно исключить шоковое состояние (сосудистый коллапс) и, если была травма, не имеется ли внутреннего кровотечения (например, разрыв селезенки или печени). У больных с черепной травмой возможен перелом шейных позвонков. Лихорадка обычно наблюдается при общих инфекциях, таких как пневмония, бактериальный менингит и очень редко при повреждениях мозга, которое ведет к нарушению терморегуляции. При очень высокой температуре тела (42—43°С) и сухой коже можно заподозрить тепловой удар. Гипотермия часто наблюдается у больных с алкогольной или барбитуровой интоксикацией, гипогликемией, при обезвоживании и микседеме. Медленное дыхание указывает на морфинную или барбитуровую интоксикацию либо гипотиреоз, тогда как глубокое быстрое дыхание может быть при пневмонии, диабетическом и уремическом ацидозе, а также при внутричерепных процессах, вызывающих центральную нейрогенную гипервентиляцию. При выраженной брадикардии можно думать об атриовентрикулярной блокаде или же, при сочетании ее

с периодическим дыханием и артериальной гипертензией, о повышении **ВЧД** (синдром Кохера—Кушинга). Значительное повышение артериального давления наблюдается у больных с кровоизлиянием в мозг и при гипертензивной энцефалопатии, а иногда и при значительно повышенном ВЧД. Гипотензия обычно наблюдается при диабете, алкогольной или барбитуровой интоксикации, внутреннем кровотечении, инфаркте миокарда, расслаивающей аневризме аорты, грамотрицательном бактериальном сепсисе, болезни Аддисона. Цианоз губ и ногтевых лож указывает на гипоксемию. Вишнево-красный цвет кожи свидетельствует об отравлении угарным газом. Множественные кровоподтеки, особенно в области скальпа, кровотечение или истечение ЦСЖ из ушей или носа, периорбитальное кровоизлияние всегда повышают вероятность перелома костей черепа. Кровоподтек в области сосцевидного отростка (симптом Беттла) указывает на перелом пирамиды височной кости. Телеангиэктазии, одутловатость и гиперемия лица и конъюнктивы — обычные проявления алкоголизма; микседема также сопровождается характерной одутловатостью лица. Выраженная бледность может указывать на внутреннее кровотечение. **При** гипофизарно-надпочечниковой недостаточности кожа имеет бронзовый оттенок. Пятнисто-геморрагическая сыпь указывает на возможность менингококковой инфекции, тромбоцитопенической пурпуры, стафилококкового эндокардита или сыпного тифа. Диффузный гипергидроз может быть при гипогликемии или шоке, сухая кожа может указывать на диабетический ацидоз или уремию. Тургор кожи снижен при обезвоживании. Пузыри, иногда геморрагические, могут возникать на участках, подвергшихся давлению при сколько-нибудь длительном состоянии обездвиженности; подобные пузыри особенно характерны для острого отравления барбитуратами (барбитуровые волдыри).

Помочь установить диагноз помогает запах изо рта. Легко определяется запах спирта. Неизбежное и важнейшее напоминание: алкогольное опьянение очень часто маскирует широкий спектр патологических процессов (травма мозга, инфаркт миокарда, поражение органов грудной и брюшной полости и др.). Обнаружение крови в ЦСЖ свидетельствует, что в основе комы — травма мозга, а не отравление этанолом. Запах испорченных фруктов характерен для диабетической комы, мочевины — для уремии, крайне неприятный запах наблюдается при печеночной коме; последний легко спутать с запахом, обусловленным зубным кариесом.

Неврологическое обследование является решающим в диагностике сопора и комы. Оценивают способность больного реагировать на обращение по имени, просьбу выполнить простые команды, болевое раздражение (давление на глазные яблоки, грудину или на дистальные фаланги кистей). При сопоре и легкой коме может отмечаться вокализация, которая исчезает по мере углубления комы. Гримасы и быстрые защитные движения в раздражаемых конечностях сохранены при легкой коме; их сохранность указывает на целостность корково-бульбарных и корково-спинномозговых путей. Во всех, за исключением наиболее глубокой, стадиях комы раздражение мозговых оболочек (при бактериальном менингите или САК) вызывает ригидность шейных мышц и симптом Кернига. Необходимо заметить, что у некоторых больных в первые 12—24 ч после САК отсутствуют менингеальные симптомы, и в это время наиболее важной диагностической процедурой является поясничная пункция. Сопротивление движениям головы во всех направлениях может быть проявлением генерализованной мышечной ригидности или же указывать на патологию шейного отдела позвоночника. Пассивное сгибание головы бывает затруднено и при грыже височной доли, мозжечка или при децеребрационной ригидности.

Даже в коматозном состоянии можно определить симптомы очагового повреждения полушарий большого мозга, промежуточного и среднего мозга, моста или продолговатого мозга.

Это имеет важнейшее значение, поскольку очаговые симптомы обычно указывают на деструктивную кому и редки (но возможны!) при метаболических расстройствах. При нарастании стволовой симптоматики могут затушевываться другие признаки очагового поражения. Заслуживает внимания тот факт, что кома при двустороннем инфаркте мозга, травматическом некрозе полушарий большого мозга или массивном кровоизлиянии может напоминать кому метаболической природы, поскольку стволовые функции какое-то время могут быть сохранными. С другой стороны, печеночная, гипогликемическая и гипоксическая кома иногда напоминает кому стволового происхождения, поскольку сопровождается децеребрационными позами. Тонус в парализованных конечностях вялый. Нога на стороне гемиплегии занимает положение наружной ротации (что может быть также при переломе бедра); бедро может казаться более широким и плоским, чем на противоположной стороне. В большинстве случаев гемиплегия отражает поражение контралатерального полушария большого мозга, однако при грыже височной доли и сдавлении ножки мозга у противоположного края намета мозжечка признаки гемипареза могут быть на стороне поражения (гомолатеральная гемиплегия). Если стоны или гримасы вызываются болевым раздражением только одной стороны, этом может указывать на гемианестезию.

Среди различных показателей стволовых функций наиболее часто оценивают характер дыхания, размер и реакцию зрачков на свет, движения глаз и окуловестибулярные рефлексы. Сохранность этих функций, равно как и собственно сознания, в значительной мере зависит от целости структур среднего и промежуточного мозга.

При массивном супратенториальном повреждении, значительных двусторонних полушарных процессах или метаболических мозговых расстройствах наблюдается характерное дыхание, при котором периоды нарастания и затухания дыхательных циклов регулярно сменяются коротким периодом апноэ (дыхание Чейна—Стокса). Само по себе дыхание Чейна—Стокса не является угрожающим знаком. Таковым его можно считать лишь в том случае, если оно служит только этапом для других типов дыхательных расстройств, указывающих на вовлечение мозгового ствола. Первичные или вторичные (при тенториальной грыже) повреждения нижних отделов среднего мозга выше покрышки моста могут сопровождаться *центральной нейрогенной гипервентиляцией*. Это состояние характеризуется учащением и углублением дыхания, ведущими к алкалозу. При этом стволовые рефлекторные механизмы дыхательного контроля выключаются, и порог дыхательной активации становится очень низким. Подобное дыхание продолжается, несмотря на низкий уровень CO_2 в крови и рост pH. Введение кислорода не меняет дыхательный паттерн (в отличие от его действия на гипервентиляцию, вызванную гипоксией в некоторых случаях пневмонии и легочной недостаточности). Повреждение нижних отделов моста, обычно при окклюзии базилярной артерии, иногда вызывает дыхание с апноэ (паузы 2—3 с после полного вдоха), так называемое дыхание Чейна—Стокса с коротким циклом. При повреждении дорсомедиальных отделов продолговатого мозга дыхание носит хаотичный характер, каждый дыхательный цикл варьирует по длительности и глубине, а временами прерывается (дыхание Биота). Иногда этот тип дыхания называют дыхательной атаксией. Постепенно это ведет ко все более затрудненному вдоху и, наконец, к апноэ, которое может наблюдаться также при дыхании Чей-

на—Стокса и центральной нейрогенной гипервентиляции. Фактически остановка дыхания является причиной смерти у большинства больных с тяжелым повреждением ЦНС. Если при супратенториальных процессах развивается грыжа височной доли в тенториальном отверстии или мозжечка в большом затылочном отверстии, можно наблюдать последовательное изменение типов дыхания (дыхание Чейна—Стокса—центральная нейрогенная гипервентиляция—дыхание Биота), указывающее на нарастание нарушения функции от верхнего до нижнего отдела мозгового ствола. Быстро протекающие процессы в задней черепной ямке могут сопровождаться острой дыхательной недостаточностью без появления каких-либо из описанных типов дыхания. Нужно также отметить, что у больных с острой ЧМТ и другими формами диффузного повреждения мозга патологическое дыхание может иметь недифференцированный характер, при этом трудно связать особенности дыхания с очаговым поражением мозга.

При поражении среднего мозга зрачок расширяется до 4—5 мм и не реагирует на свет; поэтому сохранность реакции зрачков на свет указывает на целость механизмов сужения и расширения зрачка в среднем мозге.

Двусторонний фиксированный мидриаз (не связанный с закапыванием атропина!) — один из наиболее важных индикаторов тяжести комы.

При повреждении покрышки моста наблюдается миоз с очень вялой реакцией на яркий свет (кровоизлияние в мост). Овальные и несколько эксцентрично расположенные зрачки наблюдаются при компрессии глазодвигательного нерва (III). Зрачковые реакции чрезвычайно важны, поскольку лекарственные интоксикации и метаболические расстройства, сопровождающиеся метаболической комой, обычно не ведут к зрачковым нарушениям. Иными словами, сохранность реакции зрачков на свет — один из важнейших признаков отличия метаболической комы от анатомической. Исключения составляют глубокий эфирный наркоз, при котором зрачки обычного размера или слегка увеличены и в течение нескольких часов не реагируют на свет, а также интоксикация опиатами (героин и морфин), при которой зрачки точечные, а реакция на свет столь слабая, что может быть выявлена только с лупой, и интоксикация атропином — зрачки сильно расширены и не реагируют на свет. При легкой коме метаболической природы глаза совершают плавающие движения. Эти движения исчезают при угнетении мозгового ствола. Окулоцефалический рефлекс (кукольный феномен), вызываемый быстрым пассивным поворотом или наклоном головы (при этом глаза совершают движение в противоположном направлении), не наблюдается в норме. Наличие этого рефлекса у коматозного больного указывает на сохранность образований покрышки среднего мозга и моста, а также глазодвигательного (III), блокового (IV), отводящего (VI) нервов и их ядер. Иными словами, отсутствие кукольного феномена (глаза перемещаются вместе с головой) указывает на тяжелую степень комы вследствие поражения мозгового ствола. Вливание в каждое ухо 30—100 мл очень холодной воды в норме сопровождается нистагмом, направленным от стороны стимуляции. Указанный вестибулоокулярный рефлекс исчезает при стволовых повреждениях. Длительное сочетанное отведение глаз в сторону, противоположную парализованным конечностям, может наблюдаться при больших полушарных повреждениях ("больной смотрит на очаг"), а отведение глаз в сторону паралича — при односторонних повреждениях моста ("больной смотрит на парализованные конечности"). Глаза могут быть обращены вниз и внутрь (взгляд к носу)

при повреждении таламуса и верхних отделов среднего мозга: типичный симптом кровоизлияния в таламус. Сходящийся (конвергирующий) нистагм и "танцующие глаза" (опсоклонус) наблюдаются при повреждении покрышки среднего мозга и нижних отделов моста соответственно. В отличие от метаболических расстройств кома, вызванная структурными повреждениями мозгового ствола, в том числе вследствие височной грыжи, сопровождается исчезновением большинства, если не всех, сочетанных движений глаз. Барбитураты и дифенин — единственные препараты, при отравлении которыми исчезают движения глаз при сохранности зрачковых реакций.

Беспорядочные движения в конечностях, а также хватательные движения указывают на более или менее сохранный корково-спинномозговой путь. Различной степени сопротивление пассивным движениям (паратоническая ригидность), сложные оборонительные и отдельные защитные движения имеют тот же смысл, и если они двусторонние, кома обычно неглубокая. Равным образом на сохранность корково-спинномозговых путей указывают фокальные припадки. Часто наблюдаются сложные полупроизвольные движения на "здоровой стороне" у больных с обширным повреждением одного полушария; вероятно, они представляют собой какой-либо вариант нарушения корково-подкорковых механизмов управления движениями. Отчетливые хореические, атетоидные или гемибаллические движения указывают на поражение базальных ядер или субталамических структур. В стадии, предшествующей развитию ряда метаболических ком, часто отмечаются множественные миоклонии и "порхающий" тремор (астериксис). Эти два физикальных признака есть едва ли не самые важные клинические находки, позволяющие дифференцировать метаболическую энцефалопатию от структурных поражений мозга. Мультифокальный миоклонус чаще всего встречается при уремии, аноксии и передозировке пенициллина.

Децеребрационная ригидность включает опистотонус, сжатые челюсти и резко выпрямленные конечности с внутренней ротацией плеча и подошвенным сгибанием стопы. Эта характерная разгибательная поза наблюдается при различных поражениях: сдавлении среднего мозга грыжей височной доли, процессах в задней черепной ямке, при гипоксии и гипогликемии; редко — при печеночной коме и выраженной интоксикации. Экстензорные позы могут меняться при пассивных или активных движениях головы, т. е. при раздражении лабиринтов или проприорецепторов шеи. Например, гиперэкстензия головы усиливает напряжение разгибателей во всех четырех конечностях. Декортикационная ригидность, характеризующаяся сгибанием и приведением руки (рук) и разгибанием ноги (ног), указывает на более высокое повреждение — в белом веществе мозга, внутренней капсуле или таламусе. Подчеркнутое разгибательное положение рук и легкое сгибание ног наблюдаются при поражении приблизительно в области вестибулярных ядер. Повреждение ниже этого уровня ведет к мышечной гипотонии и устранению всех поз и движений. Кома при этом обычно глубокая (атоническая кома).

Сухожильные и подошвенные рефлексы малоинформативны. При метаболической коме сухожильные рефлексы могут сохраняться до последних стадий комы. При коме на почве ишемического или геморрагического инсульта сухожильные рефлексы нередко нормальны или незначительно снижены на стороне гемиплегии, подошвенные рефлексы могут отсутствовать или быть разгибательными.

При ЧМТ или кровоизлиянии в мозг отек дисков зрительных нервов может развиваться в течение 12—24 ч, однако выраженный отек обычно указывает на опухоль или абсцесс мозга, т. е. повреждения, существующие

длительно. Множественные кровоизлияния в сетчатку или крупноочаговое в стекловидное тело обычно наблюдаются при разрыве аневризмы или артериовенозной мальформации (синдром Терсона).

ЭЭГ редко имеет существенное значение для распознавания причины комы. Для "альфа-комы" характерна распространенная активность с частотой 8—12 Гц, внешне напоминающая обычный α-ритм, но без реакции на внешние стимулы. Этот вид комы характерен для повреждения верхних отделов моста либо для диффузного поражения коры большого мозга и имеет плохой прогноз. Определенную роль играет исследование ВП.

К категории неотложных первоочередных исследований следует отнести определение в крови содержания глюкозы, натрия, кальция, азота, мочевины, а при подозрении на инфекцию или САК — поясничную пункцию.

Перечень основных параклинических исследований приведен в табл. 3.

Таблица 3. **Параклинические исследования при сопоре и комах**

Вид исследования	Характер патологии	Примечание
Анализы крови		
Глюкоза	Гипогликемия или гипергликемия	Перед введением глюкозы или тиамина рекомендуется предварительно взять на экспресс-анализ кровь из пальца для выявления гипогликемии
Газовый состав артериальной крови	Гипоксия, гиперкапния, метаболический ацидоз	Исследуется не только при острой дыхательной недостаточности, но и при хронической гиперкапнии; дает важную информацию при отравлениях, состояниях, сопровождающихся гипоперфузией, при диабетическом кетоацидозе
Клеточный состав крови	Общие инфекции	Возможен стрессовый, а не инфекционный лейкоцитоз
	Мозговой инфаркт	Предрасполагающими факторами являются полицитемия, тромбоцитоз, тяжелая анемия
Электролиты	Гипонатриемия и гипернатриемия	Значительный дефицит анионов при диабетическом кетоацидозе, отравлении (салицилаты, этиленгликоль) и при лактат-ацидозе
Кальций	Гипокальциемия и гиперкальциемия	Гипокальциемия предрасполагает к судорогам и может свидетельствовать о послесудорожном состоянии; гиперкальциемия непосредственно угнетает сознание
Фосфаты	Гипофосфатемия	Связана с тяжелым нарушением питания или алкоголизмом

Вид исследования	Характер патологии	Примечание
Азот мочевины, креатинин	Почечная недостаточность	Вследствие задержки жидкости иногда возникает "водная интоксикация", когда осмолярность падает ниже 260 мосмоль/л
Печеночные пробы (АсАТ, АлАТ, билирубин)	Печеночная недостаточность	Признаки хронической гипербилирубинемии могут быть отмечены еще на этапе физикального осмотра; повышение содержания сывороточного аммония не коррелирует с острой неврологической симптоматикой
Креатинфосфокиназа	Рабдомиолиз	Рабдомиолиз вследствие сдавления конечностей (crash-синдром) приводит ко вторичной почечной недостаточности
Магний	Гипомагниемия или гипермагниемия	Гипермагниемия может быть следствием приема антацидов, но иногда является признаком почечной недостаточности
Осмолярность плазмы	Метаболические комы	Повышена при тяжелой гипогидратации, гипергликемии и экзогенных интоксикациях (этиленгликоль)
Кетоновые тела	Диабетический кетоацидоз	Исследуются у диабетиков или при выявленном дефиците анионов
Анализы мочи		
Глюкоза	Повышена при диабетическом кетоацидозе или гипергликемической коме	Глюкозурия не противоречит диагнозу гипогликемии, коль скоро избыток инсулина, вызвавший кому, был введен позднее секреции мочи
Миоглобин	Рабдомиолиз	
Анализы на токсины и лекарства		
Сыворотка крови и моча	Интоксикации (этанол, метанол, барбитураты, бензодиазепины, этиленгликоль, трициклические антидепрессанты, противосудорожные средства, фенотиазины и др.)	Возможны индивидуальные различия в фармакодинамике лекарств, особенно у лиц пожилого возраста, анализы мочи наиболее чувствительны к веществам, выделяемым преимущественно почками

Вид исследования	Характер патологии	Примечание
Рентгенологические исследования		
Снимки черепа и околоносовых пазух	Травма	Переломы могут способствовать кровотечению, венозному тромбозу и инфекции ЦНС; следует помнить о возможности сотрясения мозга при переломах
Снимки шейного отдела позвоночника	Травма	Травма позвоночника часто сочетается с травмой головы
Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография	Субдуральная гематома	См. главу 1
	Эпидуральная гематома	
	Внутримозговая гематома	
	Субарахноидальное кровоизлияние	
	Ишемический инфаркт	
	Энцефалит	
	Опухоль	
	Гидроцефалия (симптоматическая)	
Электроэнцефалография	Психогенная ареактивность	Нормальная ЭЭГ с окципитальным α-ритмом и хорошим ответом на стимуляцию
	Эпилепсия	Диффузное или локальное замедление ритма в послеприступном периоде
	Локальный процесс (инсульт, опухоль, абсцесс)	Локальное замедление ритма, периодическая латерализованная эпилептиформная активность, фокальное снижение вольтажа

Продолжение

Вид исследования	Характер патологии	Примечание
	Метаболическая кома	Диффузные симметричные изменения, в том числе при интоксикациях, билатеральные синхронные трехфазные волны с частотой 2—4 Гц — классический признак печеночной комы, однако иногда наблюдается и при других метаболических комах

Подавляющая часть коматозных состояний в зависимости от этиологического фактора может быть сведена в следующие три группы.

- Заболевания, не сопровождающиеся очаговыми неврологическим знаками. Нормален клеточный состав ЦСЖ. К этой группе принадлежат интоксикации (алкоголь, барбитураты, опиаты, противосудорожные средства, бензодиазепины, трициклические антидепрессанты, фенотиазины, этиленгликоль и др.); метаболические расстройства (гипоксия, диабетический ацидоз, гипогликемия, уремия, печеночная кома, надпочечниковая недостаточность); тяжелые общие инфекции (пневмония, тиф, малярия, сепсис, синдром Уотерхауза—Фридериксена); сосудистый коллапс (шок) любой этиологии и сердечная декомпенсация в старости; эпилепсия; гипертензивная энцефалопатия и эклампсия; гипертермия и гипотермия.
- Заболевания, вызывающие раздражение мозговых оболочек с примесью крови или цитозом в ЦСЖ, обычно без очаговых церебральных и стволовых знаков. К заболеваниям этой группы относят САК при разрыве аневризмы, артериовенозной мальформации, иногда травматическое; острый бактериальный менингит; некоторые формы вирусного энцефалита.
- Заболевания, сопровождающиеся очаговыми стволовыми или латерализованными мозговыми знаками. Эта группа включает мозговые кровоизлияния; мозговые инфаркты вследствие тромбоза или эмболии; абсцессы мозга и субдуральные эмпиемы; эпидуральные и субдуральные гематомы; ушиб мозга; опухоли мозга.

Особую проблему создает диагностика делирия и спутанности сознания у больных пожилого возраста и очень тяжелобольных. В этих случаях нередко имеется комбинация патологических факторов (легкая гипоксия, анемия, поражение сердца, почечная недостаточность, общие инфекции, бессонница, избыточное количество лекарств), каждый из которых в отдельности не должен был бы вызвать нарушение сознания. Подобные мультифакторные энцефалопатии очень часты в повседневной практике.

Лечение. Основные принципы лечения коматозных состояний, предложенные F. Plum и J. Posner (1980), заключаются в следующем: обеспечение адекватной оксигенации мозга (в частности, удаление механических причин, вызывающих обтурацию дыхательных путей, — слизь и др.), стабилизация системного кровообращения, снижение ВЧД, введение 40 мл 40 % раствора глюкозы, введение витамина B_1 (профилактика развития энцефалопатии Вернике у больных алкоголизмом или больных с длительной алиментарной недостаточностью в ответ на введение глюкозы), ликвидация су-

дорожных припадков, борьба с инфекцией, коррекция КОС и электролитного баланса, нормализация температуры тела, подбор соответствующего противоядия (при токсических комах), купирование возбуждения. Перечисленные мероприятия адаптируются к конкретной ситуации. Так, введение глюкозы показано при подозрении на гипогликемию. Перед инфузией должен быть произведен забор крови из вены для определения содержания глюкозы, однако введение ее проводят, не дожидаясь результатов анализа. Эта манипуляция не оказывает отрицательного влияния, если причиной комы на самом деле служит не гипогликемия, а гипергликемия. Следует помнить, что гипогликемия разрушает мозг и ее купирование должно быть проведено безотлагательно. Столь же безотлагательно должна быть начата антибактериальная терапия, если причиной комы является гнойный менингит (мутная ЦСЖ при поясничной пункции). Это едва ли не самая ургентная ситуация. Поиски возбудителя (бактериологический анализ) ни в коем случае не должны задерживать введение (желательно внутривенное) одного или двух препаратов из следующего перечня: пенициллин (24 000 000 ЕД/сут), ампициллин (12—15 г/сут), цефалоспорины (например, клофоран до 12 г/сут), левомицетин (4 г/сут), гентамицин (5 мг/кг в сутки).

Прогноз комы — один из труднейших разделов клинической медицины. За исключением несомненных признаков смерти мозга, не существует клинических критериев, которые бы имели абсолютное значение. Так, у детей и у лиц молодого возраста даже в условиях угрожающих стволовых знаков на первых этапах комы возможно выздоровление.

Для оценки тяжести комы используют шкалу Глазго, где каждому характеру ответа соответствует определенный балл.

I.	Открывание глаз:	
	отсутствует	1
	на боль	2
	на речь	3
	спонтанное	4
II.	Двигательный ответ:	
	отсутствует	1
	патологическое сгибание	2
	экстензорная реакция	3
	отдергивание	4
	локализация раздражения	5
	выполнение	6
III.	Вербальный ответ:	
	отсутствует	1
	нечленораздельные звуки	2
	непонятные слова	3
	спутанная речь	4
	ориентированность полная	5

Оценка состояния происходит путем подсчета баллов в каждой подгруппе (I — максимально 4 балла, II — максимально 6 баллов, III — максимально 5 баллов) или суммирования баллов (3 балла соответствуют глубокой коме, 15 баллов — состоянию ясного сознания и полной ориентированности).

Корреляция между показателями шкалы Глазго и летальности при коме высокодостоверна. Количество баллов от 3 до 8 соответствует летальности 60 %, от 9 до 12 — 2 %, от 13 до 15 — около 0. Если у пациента в течение 24 ч сохраняется 3—8 баллов, то в случае его выживания у него сохранится постоянный моторный или когнитивный дефект. Только единицы больных из этой группы смогут возвратиться к прежнему образу жизни. В группе

больных с 9—12 баллами в 50 % случаев длительно сохраняется дефект памяти, речи, поведения, психики. При количестве баллов от 13 до 15 когнитивный дефект сохраняется на протяжении нескольких недель и лишь у единиц он персистирует.

2.9.4.1. Акинетический мутизм

При акинетическом мутизме больные лежат неподвижно с открытыми глазами, не реагируют на команды, но рассматривают все, что их окружает. Создается иллюзия готовности к контакту и познавательной деятельности. При выздоровлении больной забывает все происходящее. В случае, описанном Н. Cairns и соавт. (1941), предложившими этот термин, была сохранена шепотная речь. Акинетический мутизм, в частности, наблюдается при выходе из коматозного состояния, обусловленного окклюзией передней мозговой артерии или кровоизлиянием в лобную долю при разрыве аневризмы передней соединительной артерии.

2.9.4.2. Хроническое вегетативное состояние

Хроническое вегетативное состояние — симптомокомплекс, который иногда возникает после выхода больного из комы и характеризуется восстановлением бодрствования при полной утрате познавательных функций. Глаза больного открываются самопроизвольно. Сохранена циклическая смена сна и бодрствования. Нормально функционируют дыхание, системный кровоток и сердечная деятельность, но в то же время отсутствуют движения, речь и реакция на словесные стимулы. Подобный разительный контраст между полной утратой психических функций и сохранностью вегетативных составляет определяющий феномен вегетативного состояния. Вегетативное состояние, длящееся в течение 2—4 нед, как правило, дает повод к абсолютно плохому прогнозу; практически все больные умирают от интеркуррентных инфекций или пролежней. В части случаев вегетативное состояние может длиться месяцы или годы. Больные полностью зависят от постороннего ухода. Вегетативное состояние в определенной степени эквивалентно понятию "неокортикальная смерть". Постреанимационная энцефалопатия охватывает несравненно более широкий круг поражений головного мозга, наблюдаемых у части больных, выживших после комы. Морфологическая основа вегетативного состояния — массивное поражение переднего мозга; нередко полная гибель коры большого мозга, гиппокампа и базальных ядер; полушария большого мозга сморщены, белое вещество вакуолизировано. В то же время мозговой ствол полностью (или почти полностью) интактен. Последнее обстоятельство отличает вегетативное состояние от смерти мозга.

2.9.4:3. Смерть мозга

Смерть мозга — это кома, при которой мозг необратимо поврежден и не функционирует, а сердечная и дыхательная функции поддерживаются искусственно. Симптомокомплекс обозначается также как необратимая кома, респираторный мозг, посткома или запредельная кома. Концепция, согласно которой человек умирает со смертью мозга, а смерть мозга может

наступать раньше прекращения сердечной деятельности, породила ряд трудных этических и юридических проблем. Диагностика смерти мозга базируется на отсутствии мозговой деятельности, стволовых функций и необратимости состояния. О прекращении мозговой деятельности судят по отсутствию спонтанных движений, двигательных и вокальных ответов на зрительные, слуховые и кожные стимулы. Спинальные рефлексы могут быть сохранными (коленные, периостальные; сокращения туловища, конечностей). Большинство критериев диагностики включает электрическое молчание мозга, называемое также изоэлектрической ЭЭГ. Необходимо подчеркнуть, что мозговая ареактивность и изоэлектрическая ЭЭГ не всегда означают смерть мозга; они могут наблюдаться при полностью обратимых состояниях глубокой гипотермии или интоксикации седативными и снотворными препаратами. О прекращении стволовых функций судят по отсутствию зрачковых реакций на свет, отсутствию роговичных, окулоцефалических, вестибулоокулярных, глоточного и трахеального рефлексов, отсутствию стволовых реакций на раздражающие стимулы и отсутствию спонтанного дыхания. Гибель структур дыхательного центра верифицируют с помощью теста апноэтической оксигенации: больного отключают от респиратора, одновременно обеспечивая подачу кислорода через эндотрахеальную трубку (чтобы избежать риска дополнительной аноксии). Отсутствие самостоятельного дыхания приводит к накоплению угольной кислоты в артериальной крови, стимулируя, таким образом, функцию дыхательного центра. Если дыхательные движения на фоне гиперкапнии не появляются, то это является важным свидетельством смерти. При отсутствии всех мозговых функций повторные обследования в течение 6 ч должны подтвердить необратимость состояния. Если неизвестен анамнез и нет возможности провести анализ на лекарственную интоксикацию, может потребоваться еще 72-часовое наблюдение для решения вопроса об обратимости изменений. Исследование мозговой гемодинамики показывает полную остановку кровообращения в мозге, что дает абсолютное доказательство его смерти.

2.9.5. Синдром "запертого человека"

Синдром "запертого человека" (синдром изоляции, синдром деэфферентации) характеризуется отсутствием адекватной реакции на внешние, в том числе и словесные, стимулы из-за тетраплегии и паралича бульбарной, мимической и жевательной мускулатуры. Наиболее частая причина — инфаркт основания моста, обусловливающий деструкцию корково-спинномозгового пути и корково-ядерных волокон. Поскольку надъядерные волокна к глазодвигательной мускулатуре остаются незатронутыми, сохраняется мигание и подвижность глазных яблок. Не повреждается и ретикулярная формация, что определяет отсутствие дефектов сознания. Больные вполне адекватно в ответ на просьбу выполняют движения глазами и мигание. При длительном сохранении синдрома "запертого человека" больные могут быть обучены передавать глазами достаточно сложную информацию. В Части случаев повреждение моста приводит к параличу и отводящих мышц, но вертикальные перемещения глаз позволяют и в подобной ситуации сохранять контакт с больным. Среди других причин развития синдрома — инфаркт основания среднего мозга, кровоизлияние в мост, центральный понтинный миелинолиз, синдром Гийена—Барре, полиомиелит, миастения, пароксизмальная миоплегия. Своевременная правильная интер-

претация сущности страдания необходима прежде всего потому, что позволяет избежать нанесения больному тяжелых психических травм: ошибочно диагностировав кому (утрату сознания), медицинский персонал в присутствии больного свободно обсуждает все профессиональные вопросы, в том числе и реальность фатального исхода болезни. Клинически акинетический мутизм и синдром "запертого человека" весьма схожи. Не случайно для обозначения каждого из них используют термин "бодрствующая кома" или "псевдокома". Сложность дефиниций в оценке нарушения сознания усугубляется выделением еще и симптомокомплекса абулии, в основе которой лежит поражение лобных долей, проявляющееся речевой и двигательной аспонтанностью при сохранении двигательных систем. Феноменологически абулия — это нарушение процессов побуждения к действию. В отличие от акинетического мутизма больные помнят происходящее. Термином "псевдокома" F. Plum и J. Pozner (1988) определяют также и психогенную невосприимчивость, имитирующую коматозное состояние. Речь идет о кататонических эпизодах шизофрении, тяжелой истерии ("транс"), крайне редко — депрессии. Кроме клинического анализа, исключению комы способствуют обнаружение нормальных биохимических показателей и отсутствие изменений на ЭЭГ и при КТ, МРТ.

Глава 3. НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ГОЛОВНОМ И СПИННОМ МОЗГЕ

3.1. Острые нарушения мозгового кровообращения

ОНМК определяются клинически как быстро возникающие очаговые и диффузные (общемозговые) нарушения функции головного мозга сосудистого генеза. Представляют собой наиболее распространенные заболевания головного мозга в зрелом и пожилом возрасте. Среди ОНМК выделяют ишемические и геморрагические инсульты, ТИА (преходящее нарушение мозгового кровообращения), а также острую гипертоническую энцефалопатию (гипертензивную энцефалопатию). Ишемический инсульт и ТИА вызваны прекращением или значительным уменьшением кровоснабжения участка мозга — локальной ишемией. Среди геморрагических нарушений мозгового кровообращения выщеляют кровоизлияние в мозг (паренхиматозное кровоизлияние), субарахноидальное (подоболочечное) кровоизлияние, спонтанные (нетравматические) эпидуральные и субдуральные кровоизлияния. Инсульты проявляются стойкими (более суток) нарушениями функций головного мозга или приводят к быстрому летальному исходу; этим они отличаются от ТИА, при которой наблюдаются только кратковременные (до 24 ч) симптомы локальной ишемии мозга. В тех случаях, когда клинические симптомы исчезают полностью в пределах от 2 сут до 3 нед, диагностируют малый инсульт (инсульт с обратимым неврологическим дефицитом). Острая гипертоническая энцефалопатия, спонтанные эпидуральное и субдуральное кровоизлияния — редкие формы ОНМК.

Частота инсультов колеблется в различных регионах мира от 1 до 4 случаев на 1000 населения в год, значительно нарастая с увеличением возраста. Инсульты у лиц в возрасте 65—74 лет встречаются почти в 6 раз чаще, чем в возрасте 45—54 лет. В России, как и в странах Европы и Америки, ишемические инсульты составляют 70—85 % случаев, кровоизлияние в мозг — 20—25 % случаев, САК — 5 % случаев. В возрасте 45—54 лет частота ишемического инсульта и кровоизлияния в мозг у мужчин почти в 2 раза выше, чем у женщин, однако в возрасте старше 65 лет уже не отмечается существенных различий. САК наблюдаются обычно в возрасте старше 20 лет с небольшим преобладанием в возрастной группе 25—50 лет; женщины болеют в 1,5—2 раза чаще, чем мужчины. В последние годы в России ежегодно регистрируется более 400 000 инсультов [Виленский Б. С, 1999], в крупных городах заболеваемость инсультом достигает 3,4 случая на 1000 населения в год [Гусев Е. И., 1994].

Большая медико-социальная значимость проблемы ОНМК определяется их широкой распространенностью, высокой частотой смертности и инвалидизации при инсульте. В экономически развитых странах смертность от инсульта занимает 2—3-е место в структуре общей смертности. Инсульт занимает первое место среди всех причин инвалидизации. В России заболеваемость инсультом и смертность от него остаются одними из самых высоких в мире [Верещагин Н. В. и др., 1997]. Летальность в остром периоде инсульта достигает 35 %, увеличиваясь на 12—15 % к концу первого года после перенесенного инсульта. В стране проживает более 1 млн людей, перенесших инсульт, причем 80 % из них — инвалиды.

\

3.1.1. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака

Выделяют инсульт в стадии прогрессирования (или инсульт в развитии), когда клинически регистрируется нарастание степени неврологиче-

ских нарушений, и завершенный инсульт, когда неврологические нарушения стабильны или постепенно регрессируют. Причины ТИА и ишемического инсульта не имеют качественных различий. Клинический исход ишемического нарушения мозгового кровообращения определяется в основном калибром артерии, в которой нарушен кровоток, локализацией и скоростью развития закупорки мозговой артерии, состоянием коллатерального кровообращения и реологическими свойствами крови.

3.1.1.1. Этиология и патогенез

К основным факторам риска ишемических нарушений мозгового кровообращения относят пожилой и старческий возраст, артериальную гипертонию, гиперхолестеринемию, атеросклероз церебральных и прецеребральных (сонных и позвоночных) артерий, курение, заболевания сердца (мерцательная аритмия, инфаркт миокарда, аневризма левого желудочка, искусственный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов сердца, миокардиопатии, бактериальный эндокардит), сахарный диабет. Ишемические нарушения мозгового кровообращения примерно в 90—95 % случаев вызваны атеросклерозом церебральных и прецеребральных артерий, поражением мелких церебральных артерий вследствие артериальной гипертонии, сахарного диабета или кардиогенной эмболией. В более редких случаях они обусловлены васкулитом, гематологическими заболеваниями (эритремия, серповидно-клеточная анемия, тромбоцитоз, лейкемия), иммунологическими нарушениями (антифосфолипидный синдром), венозным тромбозом, расслоением прецеребральных или церебральных артерий, мигренью, у женщин — приемом оральных контрацептивов. Среди ишемических инсультов выделяют атеротромботический (включая артерио-артериальную эмболию), кардиоэмболический, гемодинамический, лакунарный и реологический.

Артериальная гипертония — один из главных факторов риска ишемических нарушений мозгового кровообращения. Установлена прямая связь между уровнем артериального давления и риском развития ишемического инсульта; увеличение диастолического артериального давления на 7,5 мм рт. ст. сочетается с увеличением риска инсульта почти в 2 раза [McMahon S. et al., 1990]. Артериальная гипертония приводит к развитию ишемических нарушений мозгового кровообращения напрямую, вызывая в перфорирующих артериях мозга липогиалиноз и фибриноидный некроз, а также опосредованно — через стимулирование атеросклероза прецеребральных, крупных и средних церебральных артерий и развитие сердечных заболеваний, например инфаркта миокарда и мерцательной аритмии, осложняющихся кардиогенной эмболией.

Атеросклероз — наиболее частое заболевание церебральных и прецеребральных артерий, вызывающее ишемические нарушения мозгового кровообращения. К основным факторам риска атеросклероза относят возраст, мужской пол, курение, артериальную гипертонию, сахарный диабет, повышение концентрации липидов (увеличение концентрации общего холестерина и липопротеидов низкой плотности при снижении липопротеидов высокой плотности) и фибриногена в плазме. Атероматозные бляшки поражают прецеребральные (сонные, позвоночные), крупные и средние церебральные артерии, преимущественно в местах их деления, извитости и слияния. В прецеребральных артериях они образуются главным образом в области проксимальных отделов внутренней сонной и позвоночной арте-

рий. Церебральные артерии чаще поражаются в области артериального круга большого мозга. Образование атеросклеротической бляшки обусловлено отложением липидов в стенке артерий. Рост атеросклеротической бляшки осложняется ее изъязвлением и тромбообразованием вследствие адгезии тромбоцитов. Увеличение атеротромботической бляшки может привести к сужению просвета артерии и ее полной закупорке; снижение кровотока возникает при гемодинамически значимом стенозе (сужение 70—75 % площади просвета артерии) и далее нарастает пропорционально степени сужения. Фрагменты тромба и атеросклеротической бляшки могут быть источником эмболии более дистального отдела артерии (артерио-артериальная эмболия). Исход атеросклеротического тромбоза или эмболии определяется скоростью его развития, локализацией закупорки, состоянием коллатерального кровообращения и активностью фибринолитической системы крови. При постепенном развитии атеротромбоза формируется коллатеральное кровоснабжение, поэтому закупорка одной или даже нескольких прецеребральных артерий может не привести к локальной ишемии мозга и протекать бессимптомно. В случаях быстрого развития тромботической окклюзии или эмболии прецеребральной либо церебральной артерии возможности коллатерального кровообращения ограничены, но иногда наблюдается лизис тромба или эмбола вследствие повышения фибринолитической активности крови. В тех случаях, когда защитные механизмы не могут компенсировать атеросклеротический стеноз или закупорку артерии, развивается клинически значимая локальная ишемия мозга. Атеротромбоз и эмболия (артерио-артериальная) составляют причину около 50 % ишемических нарушений мозгового кровообращения.

Кардиогенная эмболия является причиной приблизительно 20 % ишемических инсультов и ТИА. Она обычно развивается вследствие формирования эмболических фрагментов на клапанах сердца или образования внутрисердечного тромба. К доказанным кардиогенным факторам риска эмболии мозга относят фибрилляцию предсердий (мерцательная аритмия), искусственный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов сердца, недавний (до 1 мес) инфаркт миокарда, внутрисердечный тромб, внутрисердечное объемное образование (миксома). Возможными кардиогенными факторами риска эмболии мозга считают синдром слабости синусового узла, незаросшее овальное отверстие, атеросклеротические отложения в грудной части аорты, инфаркт миокарда давностью 2—6 мес, гипо- или акинетический сегмент левого желудочка, кальцификацию митрального или аортального клапана. Неревматическая мерцательная аритмия составляет большинство случаев кардиальной эмболии в мозг; она обычно вызвана ишемической болезнью сердца на фоне атеросклероза венечных артерий и артериальной гипертонии. Риск развития инсульта при мерцательной аритмии достигает 4,5 % в год, если больной не принимает антикоагулянты и(или) антиагреганты. Риск инсульта возрастает при увеличении возраста больного, предшествующей кардиальной эмболии, артериальной гипертонии, сахарном диабете, тромбах левого предсердия и дисфункции левого желудочка и предсердия по данным ЭхоКГ. Ревматическое поражение сердца может привести к эмболии мозга уже в острой стадии заболевания (вследствие отрыва вегетирующих образований на клапанах сердца), но чаще вызывает кардиоэмболический инсульт в хронической стадии после появления мерцания предсердий. У больных ревматическим эндокардитом с мерцательной аритмией инфаркт мозга развивается в 30 % случаев, по клиническим данным, и в 50 % случаев — по данным вскрытий. При инфекционном

эндокардите примерно у 20 % больных возникает эмболия сосудов мозга. Операции на сердце, особенно на клапанном аппарате, сопряжены с повышенным риском церебральной ишемии. Для всех искусственных клапанов сердца общий риск эмболии составляет около 2 % в год, если не применяются антикоагулянты. Инфаркт миокарда примерно в 2 % случаев осложняется ишемическим инсультом; чаще это происходит в первые 2 нед после развития сердечного заболевания. Пролапс митрального клапана часто встречается у здоровых лиц и не рассматривается как причина кардиогенной эмболии в мозг, за исключением тех редких случаев, когда он осложняется грубой митральной регургитацией, тромбозом левого предсердия, инфекционным эндокардитом или мерцательной аритмией. Парадоксальная эмболия в мозг может возникнуть вследствие попадания эмболов из венозной системы или правого предсердия в случаях незаращенного овального отверстия, дефекта межпредсердной или межжелудочковой перегородки. Незаросшее овальное отверстие имеется у 15—25 % людей, из них почти у 15 % оно функционирует и может привести к попаданию венозных эмболов в церебральные артерии с развитием инфаркта мозга.

Лакунарный инфаркт составляет 15—30 % случаев ишемического инсульта. Лакунарные инфаркты представляют небольшие по величине (до 15 мм в диаметре) очаги ишемии, которые локализуются в белом веществе полушарий большого мозга, в мозговом стволе и мозжечке. В процессе организации этих инфарктов образуется маленькая киста — лакуна (франц. lacunarie — полость, лакуна). Около 80 % лакун обнаруживается в перивентрикулярной области, базальных узлах или таламусе, 20 % лакун — в мозговом стволе и мозжечке. Их развитие связывают с поражением мелких (40—80 мкм в диаметре) перфорирующих ветвей средней мозговой артерии, задней мозговой артерии и базилярной артерии. Коллатеральное кровообращение в бассейнах перфорирующих артерий слабо выражено, поэтому стеноз или закупорка этих артерий вследствие липогиалиноза, фибриноидного некроза, микроатеромы или тромбоза приводит к развитию локальной ишемии и небольшого инфаркта в бассейне пораженной артерии. В качестве основных причин поражения мелких перфорирующих артерий мозга считают возраст, артериальную гипертонию и сахарный диабет. Около 25 % ТИА связывают также с поражением мелких перфорирующих артерий мозга.

Гемодинамические ишемические нарушения мозгового кровообращения могут возникнуть при стенозе прецеребральных и(или) церебральных артерий, когда артериальное давление падает ниже нижней границы ауторегуляции мозгового кровообращения, что вызывает гипоперфузию головного мозга. Значительное снижение артериального давления возможно вследствие различных причин: глубокий сон, резкий подъем из горизонтального положения или длительное пребывание в вертикальном положении (ортостатическая артериальная гипотензия), передозировка гипотензивных препаратов, инфаркт миокарда, нарушение сердечного ритма, кровотечение, гиповолемия и др. Локальная ишемия чаще отмечается в зонах смежного кровоснабжения передней, средней и задней мозговых артерий или в бассейне наиболее суженной прецеребральной либо церебральной артерии. В редких случаях гемодинамические ишемические нарушения мозгового кровообращения возникают по механизму "обкрадывания" — ишемии мозга вследствие отвлечения крови в периферическую систему кровообращения или при перераспределении крови между разными сосудистыми системами.

В части случаев (5—10 %) ишемические нарушения мозгового кровообращения вызваны относительно редкими заболеваниями, приводящими к поражению (закупорке или сужению) прецеребральных и церебральных артерий и вследствие этого к локальной ишемии мозга. Расслоение прецеребральных и реже церебральных артерий составляет причину около 2 % случаев ишемического инсульта, оно чаще встречается у молодых женщин. Расслоение внутренней сонной и позвоночной артерий может возникнуть вследствие травмы, неудачной манипуляции на шейном отделе позвоночника или аномалии развития. Образовавшаяся под внутренней оболочкой артерии гематома вызывает сужение ее просвета и может быть причиной тромбоза или эмболии.

Фиброзно-мышечная дисплазия может развиваться в одной или обеих внутренних сонных артериях и проявляется гиперплазией внутренней и средней оболочек артерии, что приводит к частичному или полному закрытию просвета артерии и иногда осложняется расслоением с последующим стенозом или образованием аневризмы.

Редкой причиной ишемического нарушения мозгового кровообращения может быть артериит мозговой артерии, который способен привести к стенозированию артерии до полной ее окклюзии или быть источником артерио-артериальной тромбоэмболии. В качестве причин инфекционного артериита известны сифилис, малярия, риккетсиозные заболевания, туберкулез, аспергиллез, опоясывающий герпес, трихиноз, мансониевый шистосомоз, лаймская болезнь. Неинфекционный артериит церебральных артерий может возникнуть при СКВ, узелковом периартериите, гранулематозном ангиите, височном артериите, болезни Такаясу, болезни Бехчета, гранулематозе Вегенера, ревматоидном артрите, синдроме Шегрена, саркоидозе.

Гематологические нарушения могут привести к гиперкоагуляции и повышенной вязкости крови, предрасполагающими к развитию тромбозов в церебральных артериях (реологический инсульт). К этим нарушениям относятся полицитемии, тромбоцитопеническая пурпура, серповидно-клеточная анемия, диспротеинемии, антифосфолипидный синдром, ДВС-синдром и др.

Патогенез ишемии. Независимо от причины, вызвавшей локальную ишемию мозга, развивается каскад патобиохимических изменений, приводящих к необратимому повреждению нервной ткани по механизмам некроза и апоптоза.

Мозг получает необходимую энергию в результате окисления глюкозы и образования АТФ (окисление одной молекулы глюкозы дает 38 молекул АТФ). При ишемии мозга содержание кислорода в крови недостаточно для аэробного окисления глюкозы, поэтому возникает анаэробный путь расщепления глюкозы, который лишь частично компенсирует энергетические потребности мозга (анаэробное расщепление одной молекулы глюкозы дает лишь 2 молекулы АТФ).

Оптимальный объем мозгового кровотока составляет 50—60 мл на 100 г/мин. Падение мозгового кровотока ниже 20 мл на 100 г/мин вызывает нарушение функционального состояния нейронов коры большого мозга, а снижение до 10—15 мл на 100 г/мин приводит к быстрым в течение нескольких минут необратимым изменениям в нейронах. В течение 6—8 мин нейроны остаются жизнеспособными и могут восстановить свои функции при нормализации кровоснабжения. При локальной ишемии мозга вокруг участка с необратимыми изменениями формируется зона, кровоснабжение которой ниже уровня, необходимого для нормального функционирования, но выше 10—15 мл на 100 г/мин (критический порог

необратимых изменений) — "ишемическая полутень". Гибель клеток в области "ишемической полутени" приводит к увеличению размеров инфаркта. Однако эти клетки в течение определенного времени могут сохранять свою жизнеспособность, поэтому развитие необратимых изменений в них можно предотвратить при восстановлении кровотока и использовании нейропротекторных препаратов. Продолжительность "терапевтического окна" — периода, в течение которого возможно восстановление функции нейронов в области "ишемической полутени" — точно не установлена. Хотя для большинства клеток это время ограничивается часами, не исключено, что способность к восстановлению сохраняется в течение нескольких суток. Анаэробный путь расщепления глюкозы вызывает повышенное образование молочной кислоты и ацидоз. Лактат-ацидоз в сочетании с гипоксией нарушает функцию ферментной системы, управляющей транспортом ионов, что приводит к выходу ионов K^+ из клетки во внеклеточное пространство и перемещению ионов Na^+ и Ca^{2+} в клетку (нарушение ионного гомеостаза клетки). Важное значение имеет повышенный выброс во внеклеточное пространство возбуждающих нейромедиаторов — глутамата и аспартата, недостаточность их обратного захвата астроглией, перевозбуждение глутаматных НМДА-рецепторов и раскрытие контролируемых ими кальциевых каналов, что приводит к дополнительному притоку ионов $Ca2^+$ в нейроны. Избыточное накопление Ca^{2+} внутри клетки активирует ферменты (липазы, протеазы, эндонуклеазы), вызывает перегрузку митохондрий с разобщением окислительного фосфорилирования и усиливает процессы катаболизма. Распад фосфолипидов в мембранах внутриклеточных органелл и наружной клеточной мембране усиливает перекисное окисление липидов и образование свободных радикалов. Увеличение содержания внутриклеточного кальция, образование свободных кислородных радикалов и липидных перекисей оказывают нейротоксическое действие, что приводит к гибели (некрозу) нервной ткани.

Отек головного мозга возникает через несколько минут после развития локальной ишемии вследствие повреждения клеточной мембраны и накопления воды в клетке (цитотоксический отек) и нарастает спустя несколько дней из-за повреждения ГЭБ и попадания плазмы во внеклеточное пространство мозга (вазогенный отек). Выраженность отека мозга находится в прямой зависимости от размеров инфаркта мозга, поэтому он максимален при обширных атеротромботических и кардиоэмболических инсультах и практически отсутствует при лакунарном инсульте. Отек мозга вызывает повышение давления во внесосудистом пространстве и переполнение сосудов, что может привести к геморрагической трансформации инфаркта и дислокации мозгового ствола. Геморрагическая трансформация возникает примерно в 5 % случаев и чаще при обширных по размерам инфарктах мозга. Смещение промежуточного и среднего мозга в рострокаудальном направлении и их сдавление в тенториальном отверстии представляют наиболее частую причину смерти в 1-ю неделю обширного ишемического полушарного инсульта. Реже летальный исход возникает вследствие сдавления среднего мозга парагиппокампальной извилиной.

Если летального исхода не наступает, отек мозга достигает максимума на 2—4-й день заболевания, а затем постепенно спадает в течение 1—2 нед, некротизированная ткань мозга подвергается разжижению или резорбции. В дальнейшем на месте инфаркта формируется соединительная ткань (глиомезодермальный рубец), при этом может образоваться кистообразная полость.

3.1.1.2. Ишемический инсульт

Клиника. Ишемический инсульт обычно развивается в течение нескольких секунд или минут (реже на протяжении часов или дней) и проявляется двигательными, чувствительными, речевыми и другими очаговыми неврологическими нарушениями. Расстройства сознания, рвоты, интенсивной головной боли в большинстве случаев не наблюдается, за исключением инфарктов в мозговом стволе, мозжечке или обширных полушарных инфарктов.

Прогрессирующее течение инсульта (постепенное или ступенеобразное нарастание неврологических нарушений в течение нескольких часов или дней) наблюдается у 20 % больных с ишемическим инсультом в каротидном бассейне и у 40 % больных с ишемическим инсультом в вертебробазилярном бассейне. Оно чаще вызвано увеличением размера внутриартериального тромба, повторными эмболиями, нарастанием отека мозга, геморрагической трансформацией инфаркта или увеличением его размеров вследствие снижения системного артериального давления.

Повышение артериального давления наблюдается у 70—80 % больных в первые дни инсульта. В дальнейшем у большинства из них отмечается спонтанное снижение давления. Транзиторное повышение артериального давления может быть вызвано отеком головного мозга и повышением ВЧД, а также стрессом, обусловленным развитием тяжелого заболевания и экстренной госпитализацией.

Инсульты в каротидной системе встречаются в 5—6 раз чаще, чем в вертебробазилярном бассейне. Синдром тотального поражения в каротидном бассейне состоит из контралатеральной гемиплегии, гемианестезии, гемианопсии и нарушения ВПФ — афазии, аграфии, алексии при поражении доминантного полушария большого мозга и анозогнозии, нарушении схемы тела при поражении субдоминантного полушария. Развитие этого синдрома обычно вызвано закупоркой основного ствола средней мозговой артерии (чаще эмболом) или внутренней сонной артерии (чаще тромбом с разобщением артериального круга большого мозга), что приводит к обширному поражению лобной, теменной и височной долей полушария большого мозга. Синдромы частичного поражения в каротидной системе вызваны закупоркой ветвей средней мозговой артерии (чаще эмболом), передней мозговой артерии (тромбом или эмболом) или внутренней сонной артерии (обычно тромбом) либо их сужением (обычно атеросклеротическим), что приводит к более ограниченному инфаркту в полушарии большого мозга.

Закупорка внутренней сонной артерии может возникать в ее начале (области бифуркации общей сонной артерии), каротидном сифоне и супраклиноидной части (чаще вследствие образования тромба на месте атеросклеротической бляшки) и протекать бессимптомно при достаточном коллатеральном кровообращении через артериальный круг большого мозга и другие анастомозы. При недостаточности коллатерального кровообращения или в случаях артерио-артериальной эмболии ветвей средней мозговой артерии могут возникать брахиофациальный гемипарез, монопарез руки, гемианестезия, афазия и другие симптомы. Распространение тромба в просвет глазной артерии (или ее эмболия) приводит к нарушению зрения, вплоть до полной слепоты глаза на стороне поражения. Сочетание слепоты и симптомов ишемии полушария большого мозга на той же стороне (например, гемипареза) — окулопирамидный синдром — патогномонично для выраженного стеноза или закупорки внутренней сонной артерии. Распро-

странение тромба в просвет средней и передней мозговых артерий ("эшелонированный тромбоз") сопровождается развитием синдрома тотального поражения в каротидной системе, при котором часты общемозговые нарушения вследствие отека мозга и сдавления мозгового ствола.

Закупорка передней ворсинчатой артерии, отходящей от внутренней сонной артерии до ее деления на среднюю и переднюю мозговые артерии, обычно проявляется в виде контралатерального гемипареза и гемигипалгезии вследствие поражения внутренней капсулы. Иногда отмечаются нарушения речи и зрительно-пространственной ориентации вследствие ишемии таламуса, а также гемианопсия при поражении латерального коленчатого тела.

Закупорка передней мозговой артерии чаще вызвана артерио-артериальной эмболией из внутренней сонной артерии или кардиогенной эмболией. Если закупорка возникла до отхождения передней соединительной артерии, то она может протекать бессимптомно вследствие коллатерального кровообращения из противоположной передней мозговой артерии. Инфаркт при закупорке передней мозговой артерии проявляется контралатеральным гемипарезом с преобладанием в проксимальном отделе руки и дистальном отделе ноги или монопарезом ноги, при этом могут наблюдаться легкие чувствительные нарушения в паретичных конечностях, тазовые расстройства. При легкой степени пареза в руке может вызываться хватательный рефлекс. Иногда отмечаются афатические нарушения, обеднение спонтанной речи и психические расстройства — снижение мотиваций или, напротив, поведенческое растормаживание и возбуждение. При двустороннем поражении могут развиться абулия и акинетический мутизм. Вследствие поражения лобно-мостомозжечковых путей возможны координаторные расстройства в конечностях (лобная атаксия и апраксия ходьбы).

Закупорка возвратной артерии Гейбнера, ветви передней мозговой артерии, приводит к поражению головки хвостатого ядра и передней ножки внутренней капсулы, что вызывает контралатеральный парез руки, лица и языка, сопровождающийся дизартрией.

Инфаркты в бассейне средней мозговой артерии возникают значительно чаще, чем в передней мозговой артерии. Закупорка основного ствола средней мозговой артерии чаще вызвана эмболией, реже атеросклеротическим тромбозом и обычно проявляется синдромом тотального поражения в каротидной системе. Вначале могут наблюдаться поворот головы и содружественное отклонение глаз в противоположную гемипарезу сторону. Если корковое коллатеральное кровоснабжение, осуществляемое через переднюю и заднюю мозговые артерии, достаточно для восстановления кровоснабжения в коре большого мозга, то поражаются преимущественно подкорковые структуры и не наблюдается грубых нарушений ВПФ. В тех случаях, когда закупорка средней мозговой артерии возникает после отхождения лентикулостриарных артерий (артерии чечевицеобразного ядра и полосатого тела), парез ноги может быть легкой степени. Если закупорка средней мозговой артерии возникает в месте отхождения всех лентикулостриарных артерий, то развивается контралатеральный гемипарез, гемигипестезия (обычно легкой степени), возможны расстройства ВПФ (вследствие прерывания корково-подкорковых путей или ишемии коры большого мозга). Закупорка отдельной лентикулостриарной артерии обычно вызывает лакунарный инфаркт.

Инфаркт в бассейне корковых ветвей средней мозговой артерии вызван их эмболией или гемодинамическими нарушениями вследствие закупорки (или гемодинамически значимого стеноза) средней мозговой или внутрен-

ней сонной артерии. Закупорка артерии предцентральной борозды проявляется центральным параличом лица и языка на противоположной стороне, а при поражении доминантного полушария — моторной афазией. Закупорка артерии центральной борозды вызывает контралатеральный брахиофациальный гемипарез. Закупорка других ветвей средней мозговой артерии, кровоснабжающих теменную, височную и затылочную доли, может привести к сенсорным расстройствам на противоположной стороне, гемианопсии или верхнеквадрантной гемианопсии, при поражении доминантного полушария — к сенсорной афазии, алексии, акалькулии, апраксии, при поражении субдоминантного полушария — к анозогнозии, расстройству схемы тела.

Инсульты в вертебральнобазилярной системе могут проявляться гомонимной гемианопсией, глазодвигательными нарушениями, двусторонними нарушениями движений или чувствительности в конечностях, мозжечковой атаксией и нистагмом, классическим альтернирующим синдромом — поражение одного или нескольких черепных нервов с одной стороны в сочетании с двигательными и(или) чувствительными нарушениями в конечностях с другой стороны. При поражении таламуса, височной и затылочной долей возможны нарушения высших мозговых функций. Головокружение в сочетании только с тошнотой, рвотой, горизонтальным или ротаторным нистагмом лишь в редких случаях может быть проявлением инсульта в вертебробазилярной системе, но чаще вызвано другой причиной.

Закупорка позвоночной артерии может протекать бессимптомно при достаточном коллатеральном кровообращении, но способна привести и к обширному инфаркту дорсолатерального отдела продолговатого мозга и нижней поверхности полушария мозжечка. Такой же инфаркт возникает и при закупорке задней нижней мозжечковой артерии и проявляется синдромом Валленберга—Захарченко, который в классическом варианте включает головокружение, тошноту, рвоту, на стороне очага — болевую и температурную гипестезию лица, мозжечковую атаксию, синдром Горнера, паралич глотки, гортани и неба, приводящий к дисфагии, дисфонии, дизартрии, на противоположной стороне — болевую и температурную гипестезию конечностей и туловища. Однако чаще наблюдаются варианты синдрома с отсутствием или незначительным поражением продолговатого мозга, которые проявляются преимущественно головокружением, нистагмом и мозжечковой атаксией.

Закупорка базилярной артерии может привести к значительному поражению среднего мозга и моста — развиваются глазодвигательные нарушения, тетраплегия, расстройство сознания, нарушение витальных функций, что в большинстве случаев вызывает быстрый летальный исход. Закупорка базилярной артерии в области развилки (при эмболии) приводит к двусторонней ишемии ростральных отделов мозгового ствола и бассейна кровоснабжения задних мозговых артерий, что может проявляться корковой слепотой, глазодвигательными нарушениями, гиперкинезами, расстройствами сна, галлюцинациями, амнезией.

Различные синдромы могут возникнуть при закупорке ветвей базилярной артерии, кровоснабжающих мост и средний мозг: периферический парез мимических мышц на стороне очага, гемиплегия на противоположной стороне (синдром Мийяра—Гюблера); периферический парез мимических мышц и латеральной прямой мышцы глаза на стороне очага, гемиплегия на противоположной стороне (синдром Фовилля); на стороне очага паралич мышц, иннервируемых глазодвигательным нервом, на противополож-

ной стороне гемиплегия (синдром Вебера) или гемиатаксия и атетоидные движения в конечностях (синдром Бенедикта) или интенционный гемитремор, гемиатаксия с мышечной гипотонией (синдром Клода); паралич взора вверх, нарушение конвергенции и частичный двусторонний птоз век (синдром Парино) и др. Закупорка отдельной парамедиальной артерии может привести к лакунарному инфаркту.

Инфаркт мозжечка возникает при закупорке позвоночной, базилярной или мозжечковых артерий и при обширном поражении сопровождается выраженными общемозговыми симптомами, нарушением сознания. Закупорка передней нижней мозжечковой артерии приводит к инфаркту в области мозжечка и моста, что может вызвать головокружение, шум в ушах, тошноту, на стороне поражения — парез мышц лица, мозжечковую атаксию, синдром Горнера. При закупорке верхней мозжечковой артерии чаще возникает головокружение, мозжечковая атаксия на стороне очага.

Закупорка артерии лабиринта может возникать изолированно и проявляться головокружением и внезапной односторонней глухотой.

Закупорка задней мозговой артерии чаще вызвана эмболией и обычно проявляется контралатеральной гомонимной гемианопсией при сохранности макулярного зрения. Двусторонние поражения могут приводить к корковой слепоте. Закупорка задней мозговой артерии доминантного полушария может вызвать амнестическую афазию, алексию, аграфию или амнезию, а субдоминантного полушария — нарушения зрительно-пространственной функции.

Инфаркты в области таламуса составляют около 25 % случаев от всех инсультов в вертебробазилярной системе. Закупорка таламоперфорирующих артерий приводит к поражению заднемедиальных отделов таламуса и может вызвать угнетение сознания, парез взора вверх, нарушение ВПФ, контралатеральную гемигипестезию. При двустороннем поражении возможны акинетический мутизм, апатия, нарушение мотиваций и амнезия. Обширный инфаркт вентролатеральной области таламуса может вызвать синдром Дежерина—Русси: на противоположной очагу стороне — гемианестезия, атаксия, преходящий гемипарез, хореоатетоз, боли и парестезии. Ограниченное поражение латеральной области таламуса вследствие поражения одной из таламогеникулярных артерий обычно вызывает лакунарный инфаркт — чисто сенсорный инсульт. Закупорка задних ворсинчатых артерий приводит к инфаркту в области задних отделов и подушки таламуса, коленчатых тел, что проявляется контралатеральной гемианопсией и иногда нарушением ВПФ.

Атеротромботический инсульт часто развивается ночью или утром, неврологические нарушения могут постепенно или ступенеобразно нарастать в течение нескольких часов или даже дней. В анамнезе больных чаще, чем при других типах инсульта, отмечаются ТИА или ишемические инсульты в одном и том же сосудистом бассейне. При ангиологическом исследовании можно обнаружить признаки стеноза или окклюзии внутренней сонной артерии (сосудистый шум в области бифуркации общей сонной артерии, ослабление ее пульсации при усилении пульсации наружной сонной артерии).

Для эмболического инсульта характерно внезапное развитие симптоматики нередко на фоне физического или эмоционального напряжения, кардиальной аритмии. Неврологические нарушения обычно максимальны сразу после развития инсульта. Кардиоэмболические инфаркты часто локализуются в бассейне корковых ветвей средней мозговой артерии. В качестве характерных синдромов можно выделить изолированную сенсор-

кую или моторную афазию, гемипарез с преобладанием в руке или монопарез руки в сочетании с парезом лица и языка по центральному типу. При кардиоэмболическом инсульте чаще, чем при других типах ишемического инсульта, наблюдаются парциальные или генерализованные эпилептические припадки. Обычно они развиваются в первые дни заболевания, но могут возникать и спустя несколько месяцев после эмболического инсульта.

Гемодинамический характер ишемического инсульта предполагается в тех случаях, когда симптомы локальной ишемии мозга возникают на фоне снижения артериального давления и(или) гиповолемии у больных со стенозирующим (преимущественно атеросклеротическим) поражением прецеребральных и церебральных артерий. При гемодинамическом инсульте часто страдают зоны смежного кровоснабжения. Возможны двусторонние инфаркты в теменно-затылочной области (зона смежного кровоснабжения средней и задней мозговых артерий), которые проявляются корковой слепотой, зрительной агнозией и амнезией. Инфаркт в лобно-парасагиттальной области (зона смежного кровоснабжения передней и средней мозговых артерий) может привести к контралатеральному парезу и гипестезии ноги в сочетании, в случае поражения доминантного полушария, с афазией.

Лакунарный инсульт наиболее часто возникает одномоментно, реже проявляется постепенным нарастанием неврологических нарушений. Расстройства сознания, эпилептические припадки, нарушения ВПФ и полей зрения не встречаются при лакунарном инсульте. В литературе описано более 25 синдромов, при которых обнаруживаются лакунарные инфаркты, однако наиболее типичны и часто встречаются 5 его вариантов [Yatsu F. M. et al., 1995].

"Чисто двигательный инсульт" — самый частый вариант лакунарного инсульта (до 60 % случаев). Он проявляется только двигательными нарушениями — парезом руки, ноги, лица и языка по центральному типу с одной стороны. Степень двигательных нарушений колеблется от легкого гемипареза до гемиплегии и выражена в одинаковой степени в руке и ноге. Больные иногда отмечают онемение в паретичных конечностях, но при обследовании не выявляется расстройств чувствительности. Очаги поражения при "чисто двигательном инсульте" чаще обнаруживают в задней ножке внутренней капсулы или основании моста, реже в лучистом венце, ножке мозга или основании продолговатого мозга.

"Сенсомоторный инсульт" — второй по частоте встречаемости вариант лакунарного инсульта. В отличие от "чисто двигательного инсульта" отмечается сочетание двигательных и чувствительных нарушений по гемитипу. Очаги поражения имеют наибольшие размеры в сравнении с другими вариантами инсульта и находятся чаще в задней ножке внутренней капсулы или в лучистом венце, реже — в колене или передней ножке внутренней капсулы либо в таламусе.

"Чисто сенсорный инсульт" проявляется ощущением онемения и(или) расстройством чувствительности (чаще болевой и температурной) по гемитипу. Очаг поражения обычно выявляется в таламусе.

Синдром "дизартрии и неловкой руки" состоит из выраженной дизартрии в сочетании с легкой слабостью и неловкостью руки, парезом мышц лица по центральному типу с одной стороны. Очаг поражения обнаруживается в основании моста или передней ножке внутренней капсулы.

Синдром "атактического гемипареза" проявляется центральным гемипарезом в сочетании с атаксией в паретичных конечностях. Очаг поражения выявляется в задней ножке внутренней капсулы, основании моста или лучистом венце.

Небольшие по размерам инфаркты головного мозга, образующиеся в клинически "немых" зонах, могут протекать бессимптомно и быть случайной находкой при КТ, МРТ головы или на вскрытии. Чаще бессимптомное течение отмечается при лакунарных инфарктах.

Диагноз. Диагноз ишемического инсульта основывается на остром развитии очаговых неврологических нарушений, характерных для поражения одного из сосудистых бассейнов мозга (нейроваскулярный синдром), и наличии факторов риска его развития (возраст старше 50 лет, ТИА или ишемический инсульт в анамнезе, артериальная гипертония, сахарный диабет, курение, заболевания сердца) и требует подтверждения методами КТ или МРТ головы, что позволяет с высокой точностью отличить ишемическое нарушение мозгового кровообращения от кровоизлияния в мозг или других заболеваний (например, опухоли мозга или ЧМТ), которые могут проявляться острым развитием неврологических нарушений. Без применения КТ или МРТ головы вероятность ошибки в дифференциальном диагнозе ишемического инсульта даже в случаях типичной клинической картины составляет не менее 5 %.

При КТ головы выявляют область пониженной плотности у большинства больных через 12—24 ч с момента развития ишемического инсульта. При меньшей давности инсульта при КТ не обнаруживают поражения мозга почти в половине случаев. Небольшие по размеру инфаркты мозга (инфаркты в мозговом стволе и лакунарные инфаркты) часто не выявляются даже на 3—4-й день заболевания в период наилучшей визуализации инфаркта мозга методом обычной КТ, но могут быть обнаружены при КТ с контрастированием или при МРТ. Проведение контрастной КТ или МРТ показано в тех случаях, когда по результатам КТ головы без контрастного усиления можно предположить опухоль головного мозга, артериовенозную мальформацию или другой объемный несосудистый процесс. Следует иметь в виду, что контрастные вещества (особенно в больших дозах) могут оказать нейротоксическое действие и ухудшить состояние больного.

При ОФЭКТ можно обнаружить более ранние стадии локальной ишемии мозга.

Если нет возможности выполнить КТ или МРТ головы, то проводят поясничную пункцию и эхоэнцефалоскопию. При ишемическом инсульте ЦСЖ обычно прозрачная с нормальным содержанием белка и клеточных элементов, хотя в некоторых случаях определяется небольшое увеличение лимфоцитов и белка. Значительное повышение белка, иммуноглобулинов и лимфоцитов в ЦСЖ возможно в случаях ишемического инсульта, вызванного церебральным артериитом. Оценку ЦСЖ иногда затрудняет травма кровеносного сосуда пункционной иглой и примесь путевой крови, что требует сбора ЦСЖ в три пробирки и центрифугирования содержимого последней, при котором обнаруживается бесцветная и прозрачная надосадочная жидкость. Следует отметить, что в части случаев кровоизлияний в мозг ЦСЖ не меняется, поэтому вероятность ошибочного диагноза характера инсульта по данным поясничной пункции составляет не менее 10 %. При эхоэнцефалоскопии у больных с ишемическим инсультом в первые часы в большинстве случаев не выявляют смещения срединных структур головного мозга, которое, впрочем, может возникнуть при значительном объеме инфаркта вследствие перифокального отека.

При выяснении причин инсульта важную информацию могут дать результаты физикального обследования. Наличие аритмии (фибрилляция предсердий), выявление шумов в сердце позволяют предположить кардиоэмболический характер инсульта. Систолический шум, выслушиваемый позади угла нижней челюсти (область бифуркации общей сонной артерии), — признак

стеноза внутренней или общей сонной артерии, усиление пульсации ветвей наружной сонной артерии возможны при закупорке или значительном стенозе внутренней сонной артерии на этой стороне. Ослабление (или отсутствие) пульса и уменьшение артериального давления с одной стороны указывают на стенозирующее поражение дуги аорты и подключичных артерий.

Для выяснения причины ишемического инсульта используют неинвазивные ультразвуковые методы исследования сосудов, среди которых наиболее информативны дуплексное и триплексное (цветное дуплексное) сканирование прецеребральных артерий головы и церебральных артерий и ТКДГ церебральных артерий. При дуплексном сканировании удается получить изображение сосуда (эхотомография) и одновременно исследовать кровоток методом спектральной допплерографии, а при триплексном сканировании можно также наблюдать движение крови в сосуде. Дуплексное сканирование позволяет обнаружить даже небольшие стенозы артерий и утолщение комплекса "внутренняя оболочка — средняя оболочка" артерии, исследовать характер атеросклеротической бляшки, определить количественно приток крови к головному мозгу. ТКДГ дает возможность выявить гемодинамически значимый стеноз или окклюзию церебральной артерии, определить характер коллатерального кровообращения при окклюзирующих поражениях магистральных артерий головы. Неинвазивные методы исследования могут быть использованы для динамического наблюдения за кровоснабжением головного мозга при проведении лечения.

Для выявления патологии прецеребральных и церебральных артерий наиболее информативна церебральная ангиография (селективная катетеризационная церебральная ангиография). Она позволяет обнаружить стенозы, окклюзии, изъязвления, аневризму и другие патологические изменения в артериях. Однако риск осложнений при ее проведении достигает 4 % (развитие инсульта или ТИА), поэтому ангиографию проводят только в тех случаях, когда планируется каротидная эндартериэктомия или другая операция либо у больных молодого возраста в случаях неясной причины ишемического инсульта.

Внутриартериальная или внутривенная дигитальная субтракционная ангиография представляет более быстрый и менее опасный (в отношении риска развития ишемического инсульта) метод исследования, однако информативность при этом ниже традиционной ангиографии, особенно в диагностике поражения небольших церебральных артерий, а использование большого количества контраста при внутривенной методике может привести к системным и аллергическим реакциям (тошнота, рвота, эпилептические припадки, бронхоспазм и др.).

В последние годы все большее развитие для диагностики поражения прецеребральных и церебральных артерий получают МР-ангиография и спиральная компьютерная ангиография, однако их информативность еще уступает церебральной ангиографии, а использование контрастного вещества при спиральной КТ связано с определенным риском системных и аллергических осложнений. Перспективно сочетание МР-ангиографии с дуплексным сканированием и ТКДГ как способа неинвазивной диагностики поражения прецеребральных и церебральных артерий при ишемическом инсульте.

У всех больных с ишемическим инсультом проводят электрокардиографию, позволяющую выявить нарушения ритма, ишемию и другие изменения миокарда. Важно отметить, что у 10 % больных наблюдаются изменения на ЭКГ, которые напоминают коронарную недостаточность (депрессия сегмента *ST,* инверсия или повышение зубца 7), но вызваны симпатоадреналовой активацией миокарда. В этих случаях рекомендуется повторе-

ние ЭКГ для исключения инфаркта миокарда. Холтеровское мониторирование ЭКГ используют в тех случаях, когда предполагают эмболический генез инсульта вследствие пароксизмального нарушения сердечного ритма. Эхокардиографию (трансторакальную или чреспищеводную) проводят при подозрении на поражение клапанного аппарата сердца, кардиомиопатию, внутрисердечный тромб или опухоль, аневризму желудочков. Трансторакальную эхокардиографию рекомендуют во всех случаях неясного генеза инсульта у больных в возрасте моложе 45 лет. Если она не обнаруживает изменений, то показана чреспищеводная эхокардиография, которая более информативна в выявлении кардиальной патологии.

В план обследования больного инсультом входят: 1) клинический анализ крови с определением числа тромбоцитов (выявление эритремии, тромбоцитемии, тромбоцитопенической пурпуры, серповидно-клеточной анемии, лейкемии); 2) определение группы крови, резус-фактора; 3) анализ крови на ВИЧ; 4) анализ крови на HBs-антиген; 5) реакция Вассермана; 6) биохимический анализ крови с определением сахара, мочевины, креатинина, билирубина, АсАТ и АлАТ, холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности; 7) электролиты (калий, натрий), осмоляльность плазмы; 8) газовый состав крови, КОС; 9) коагулограмма с определением фибриногена, фибринолитической активности, тромбинового времени, протромбина, гематокрита, времени свертываемости крови, антитромбина III; 10) агрегационная способность эритроцитов; 11) вязкость крови; 12) анализ мочи; 13) рентгенография грудной клетки с целью диагностики заболеваний легких (пневмония, туберкулез, опухоль и др.) и оценки размеров сердца и аорты; 14) консультация терапевта; 15) консультация офтальмолога.

Для терапии ишемического инсульта определенное значение имеет выяснение патогенеза его развития и причин. Кардиоэмболический характер инсульта предполагается при выявлении кардиального источника эмболии и отсутствии данных за другой тип ишемического инсульта. Диагноз более вероятен в случаях эмболического поражения других органов, повторных ишемических инсультов в разных сосудистых бассейнах. В определенной степени в пользу кардиоэмболического генеза инсульта указывают корковая локализация инфаркта и его геморрагическая трансформация (выявляемая при КТ головы).

Атеротромботический характер инсульта предполагается при выявлении окклюзии или значительного атеросклеротического сужения прецеребральной и церебральной артерий и отсутствии данных за другой тип ишемического инсульта. Диагноз более вероятен при атеросклеротическом окклюзирующем поражении других органов, повторных ТИА или ишемических инсультах в одном и том же цереброваскулярном бассейне. Примерно у 10 % больных обнаруживаются одновременно данные за атеротромботический и кардиоэмболический характер инсульта.

Лакунарный инсульт диагностируют на основании характерного неврологического синдрома и данных КТ или МРТ. Лакунарный инсульт возникает преимущественно у больных артериальной гипертонией и(или) сахарным диабетом. В тех случаях, когда имеются другие возможные причины ишемического инсульта (например, мерцательная аритмия или значительный стеноз внутренней сонной артерии на стороне пораженного полушария большого мозга) нельзя точно установить тип инсульта.

При выяснении этиологии ишемического инсульта необходимо помнить о возможности редких причин. В случаях неясного генеза ишемического инсульта необходимо гематологическое исследование на выявление антифосфолипидного синдрома, который предполагается при предшест-

вующих венозных тромбозах, самопроизвольных абортах у женщин, тромбоцитопении, ложноположительной реакции на сифилис и подтверждается повышением титра антител к фосфолипидам (антикардиолипиновых антител и волчаночного антикоагулянта). При ангиографии можно выявить редкие причины инсульта — расслоение прецеребральных или церебральных артерий (надрывы внутренней оболочки, интрамуральный тромбоз, сужение просвета артерии), фиброзно-мышечную дисплазию сонных артерий (неравномерность в виде нитки бус контуров внутренней сонной артерии), артериит (локальные сужения и расширения артерий), синдром моя-моя (стеноз или закупорка одной либо обеих внутренних сонных артерий в дистальных отделах с формированием многочисленных расширенных лентикулостриарных артерий), аневризму или артериовенозную мальформацию, гипоплазию сонных или позвоночной артерий.

Расслоение внутренней сонной артерии предполагается при наличии предшествующей травмы шеи, боли в шее или лице и синдроме Горнера на стороне пораженного полушария большого мозга. О возможности расслоения позвоночной артерии следует думать в случаях предшествующей травмы шеи и боли в затылочной области или на задней поверхности шеи. Диагноз расслоения внутренней сонной и позвоночной артерии может быть подтвержден результатами дуплексного сканирования и МР-ангиографии, но иногда необходимо проведение церебральной ангиографии.

Гигантоклеточный артериит предполагается при высоком уровне СОЭ (50—100 мм/ч), пожилом возрасте больного, полимиалгии, болезненности при пальпации ветвей наружной сонной артерии и подтверждается биопсией артерии. Об артериите Такаясу можно думать при молодом возрасте больной, повышении СОЭ, асимметрии пульса и артериального давления на руках или отсутствии пульса с одной стороны; диагноз подтверждается результатами ангиографии, выявляющей поражение дуги аорты и крупных брахиоцефальных артерий.

Дифференциальный диагноз. Его и проводят с другими заболеваниями, проявляющимися быстрым развитием очаговых и(или) общемозговых неврологических нарушений. Результаты КТ или МРТ головы позволяют исключить многие заболевания (опухоль, субдуральная гематома, АВМ), которые иногда (при инсультообразном развитии симптоматики) клинически неотличимы от инсульта и составляют почти 5 % случаев внезапного возникновения симптомов очагового поражения мозга.

Эпилептические припадки иногда приводят к расстройству сознания и постприпадочным неврологическим нарушениям, например, гемипарезу (параличу Тодда), что может быть ошибочно расценено как ишемический инсульт. В этих случаях важное значение имеет выяснение анамнестических данных о предшествующих припадках и проведение электроэнцефалографии. Эпилептические припадки, возникшие после инсульта, иногда сопровождаются углублением неврологического дефицита, что может быть расценено как повторный инсульт. В таких случаях только повторные КТ или МРТ головы, показывающие отсутствие новых изменений вещества мозга, позволяют исключить инсульт.

Мигренозный инсульт встречается сравнительно редко и обычно проявляется гомонимной гемианопсией. Чаще у больных с мигренью развиваются "обычные" инсульты, причем иногда непосредственно перед развитием инсульта или после возникает приступ мигренозной боли. В таких случаях весьма сложно выяснение этиологической взаимосвязи между инсультом и мигренью, однако при обследовании больного часто выявляется "обычный", например атеротромботический, инсульт. Одна из редких

форм мигрени — базилярная мигрень — проявляется нарушением зрения, головокружением, атаксией, двусторонними парестезиями в конечностях, в области рта и языка, что напоминает ишемический инсульт в вертебро-базилярной системе. При молодом возрасте больных, отсутствии факторов риска инсульта и наличии предшествующих приступов мигрени диагноз инсульта маловероятен, однако необходима МРТ головы для его исключения.

Дисметаболические и токсические энцефалопатии обычно проявляются нарушением сознания при минимальных очаговых неврологических симптомах (гиперрефлексия, изменение тонуса, симптом Бабинского), но иногда сопровождаются выраженными очаговыми нарушениями (гемипарез, афазия), напоминающими инсульт. Наиболее частые причины дисметаболической энцефалопатии, имитирующей инсульт, — гипогликемия, гипергликемия, гипонатриемия, печеночная недостаточность, гипоксия. В их диагностике важное значение имеют анамнестические данные и результаты биохимических исследований, выявляющие соответствующие нарушения в плазме крови. Энцефалопатия Вернике — Корсакова может напоминать инсульт в случаях быстрого развития диплопии, атаксии и спутанности сознания. Однако анамнестические данные о злоупотреблении алкоголем или алиментарных расстройствах с дефицитом тиамина, наличие во многих случаях корсаковского амнестического синдрома и полиневропатии, изменения при МРТ головы в области водопровода мозга и медиальных ядер таламуса, регресс симптомов на фоне лечения тиамином обычно позволяют установить диагноз энцефалопатии Вернике—Корсакова.

Черепная травма может напоминать инсульт и сочетаться с ним. В случаях амнезии на травму и отсутствии наружных признаков повреждения головы травматическое внутричерепное кровоизлияние или ушиб мозга могут быть расценены как инсульт. В таких случаях уточнение анамнеза и результаты КТ или МРТ головы (при их недоступности — рентгенография черепа, эхоэнцефалоскопия и поясничная пункция) позволяют выявить травматический генез заболевания.

Рассеянный склероз иногда проявляется быстрым развитием неврологических нарушений (например, гемипарезом), что напоминает ишемический инсульт. В этих случаях уточнение анамнеза (наличие предшествующих обострений), молодой возраст больного при отсутствии факторов риска инсульта, результаты дополнительных методов исследования (МРТ головы, ВП нервной системы, анализ ЦСЖ) позволяют установить правильный диагноз.

Лечение. Ведение больных с инсультом должно проводиться в специализированных ангионеврологических отделениях. При ишемическом инсульте проводят как специфическую (дифференцированную) терапию, так и общие терапевтические мероприятия (базисная терапия), применяемые при других видах инсульта.

Базисная терапия. Важное значение имеют общие мероприятия, направленные на профилактику и лечение возможных соматических осложнений у больного с ишемическим инсультом: эмболии легочной артерии, тромбоза вен нижних конечностей, пневмонии, пролежней, нарушения функции тазовых органов, кардиальных и других осложнений.

Больным в коматозном состоянии и больным с дыхательной недостаточностью необходимы санация и обеспечение проходимости дыхательных путей. Показано вдыхание кислорода (2—4 л/мин) через назальный катетер, особенно при недостаточной насыщенности крови кислородом. При значительных нарушениях дыхания проводят эндотрахеальную интубацию и ИВЛ.

В случаях сердечной недостаточности, инфаркта миокарда или аритмии проводят соответствующее лечение совместно с кардиологом. При артериальной гипотонии, которая при инсульте встречается редко и чаще вызвана сопутствующей сердечной патологией, гипогидратацией или передозировкой гипотензивных средств, рекомендуется введение кровезамещающих растворов (альбумин, полиглюкин) или низкомолекулярных растворов декстрана (реополиглюкин) в сочетании с кортикостероидами (120—150 мг преднизолона или 8—12 мг дексаметазона), а при отсутствии эффекта назначают 50—100 мг допамина на 200—400 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно (вначале 3—6 капель в минуту) под контролем артериального давления и частоты пульса. Оптимально поддержание артериального давления на уровне не ниже 140—160/80—90 мм рт. ст.

Артериальная гипертония отмечается у большинства больных в 1-е сутки инсульта. Иногда врачи стараются снизить артериальное давление до обычных для больного "рабочих" или даже до нормальных значений. Аргументами в пользу такой тактики являются риск геморрагической трансформации ишемического инсульта, нарастания отека головного мозга и повышения ВЧД при сохранении высоких значений артериального давления. Однако повышенное артериальное давление при ишемическом инсульте необходимо для поддержания достаточного уровня перфузионного давления в ишемизированной ткани мозга, а его снижение способно усилить ишемию. Следует учитывать нарушение ауторегуляции мозгового кровотока в первые дни инсульта, поэтому при снижении артериального давления не происходит адекватного расширения артерий мозга и падает перфузионное давление в ишемизированной ткани, что способно привести к дополнительной гибели клеток в зоне "ишемической полутени". Вопрос об использовании гипотензивных средств остается дискутабельным, но преобладает точка зрения о целесообразности их применения только в случаях очень высокого артериального давления (систолическое артериальное давление 200 мм рт. ст. и более, диастолическое артериальное давление 120 мм рт. ст. и более), а также при остром инфаркте миокарда, острой левожелудочковой недостаточности, расслоении грудной части аорты. В качестве гипотензивных средств могут быть использованы внутрь или парентерально ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, р-адреноблокаторы или блокаторы ионов кальция. При необходимости экстренного снижения артериального давления используют внутривенное введение лабеталола (2 мг в 1 мин) или нитропруссида натрия (0,3—0,5 мкг/кг в 1 мин). Проводится постепенное и умеренное снижение артериального давления до уровня, превышающего на 10—15 мм рт. ст. обычные значения артериального давления у больного или до 160—170/95—100 мм рт. ст. в случае впервые выявленной артериальной гипертонии. При проведении гипотензивной терапии важное значение имеет суточное мониторирование артериального давления, позволяющее выявить эпизоды чрезмерного снижения артериального давления и провести коррекцию гипотензивной терапии. Спустя 7—10 дней с момента развития инсульта уменьшается риск осложнений от гипотензивной терапии, и если не наблюдается естественного снижения артериального давления, показано использование гипотензивных средств для постепенной его коррекции.

Лечение отека мозга и повышенного ВЧД показано больным с ишемическим инсультом при нарушении сознания или прогрессировании неврологических нарушений, обусловленном нарастающим отеком мозга. В этих случаях рекомендуется поднять головной конец кровати, ограничить введение жидкости до 1 л/м^2 поверхности тела больного в сутки, провести ги-

первентиляцию легких, использовать глицерол (внутрь 10 % раствор в дозе 0,25—1,0 г/кг каждые 4—6 ч или внутривенно капельно 10 % раствор глицерола на изотоническом растворе хлорида натрия из расчета 1—2 мл/кг за 2 ч) или маннитол (внутривенно 20 % раствор в первоначальной дозе 1 г/кг, а затем в дозе 0,25—1,0 г/кг до 140 г в сутки), либо дексазон (внутривенно в первоначальной дозе 10 мг, а затем в дозе 4 мг каждые 6 ч). При неэффективности терапии возможна комбинация этих препаратов с мочегонными средствами (например, 20—80 мг фуросемида внутривенно каждые 4—12 ч) или перевод больного на управляемое дыхание с целью гипервентиляции легких. Если эти меры не помогают и по данным КТ или МРТ головы отмечается нарастание отека мозга, то возможно проведение хирургической операции с целью декомпрессии мозга и спасения жизни больного.

При проведении интенсивной терапии необходимо обеспечение нормального водно-солевого обмена, что требует контроля влажности кожных покровов и языка, тургора кожи, гематокрита и электролитов в сыворотке крови, а при нарушениях — проведения соответствующей терапии. Ограничение жидкости или нерациональное использование диуретиков приводит к гипогидратации, способствующей повышению гематокрита, свертываемости крови и снижению артериального давления. Избыточное введение жидкости при инфузионной терапии может увеличить отек головного мозга.

Повышение температуры тела у больных с ишемическим инсультом чаще вызвано присоединившейся пневмонией или инфекцией мочевых путей, что требует адекватной антибактериальной терапии. Для снижения высокой температуры тела (выше 38°С) можно использовать наружное охлаждение (водно-спиртовые обтирания, пузыри со льдом), анальгетики, НПВС и антигистаминные средства.

В случаях повторяющейся рвоты и упорной икоты могут быть использованы метоклопрамид (церукал, реглан) по 10 мг внутривенно (внутримышечно) или внутрь 2—4 раза в сутки, галоперидол по 10—20 капель (1,5—2 мг) в сутки или этаперазин по 4—10 мг внутрь 1—2 раза в сутки. При психоторном возбуждении используют 10—20 мг диазепама (реланиум, седуксен) внутривенно или внутримышечно, 2—4 г оксибутирата натрия внутривенно либо 5—10 мг галоперидола внутривенно или внутримышечно. При эпилептических припадках назначают 10—20 мг диазепама (реланиум, седуксен) внутривенно на 20 мл изотонического раствора хлорида натрия. При отсутствии эффект от диазепама вводят внутривенно 10 мл 20 % раствора оксибутирата натрия и закись азота в смеси с кислородом. Для профилактики повторных эпилептических припадков назначают противосудорожные средства.

Больные в коматозном состоянии требуют адекватного питания, контроля функций тазовых органов, ухода за кожей, глазами и ротовой полостью. Желательно использовать кровати с гидромассажным матрасом и боковыми бортиками. В первые дни питание обеспечивают с помощью внутривенного введения питательных растворов, а в дальнейшем целесообразно питание через назогастральный зонд. У больных в сознании и с ненарушенным глотанием рекомендуется начинать питание с жидкой пищи, затем переходить на прием полужидкой и обычной пищи. При невозможности самостоятельного глотания осуществляют зондовое питание. Если глотание не восстанавливается через 1—2 нед после инсульта, то решают вопрос о наложении гастростомы для дальнейшего питания больного. Для предупреждения запоров и натуживания больного при дефекации используют слабительные средства. При задержке мочи проводят

катетеризацию мочевого пузыря. При необходимости устанавливают постоянный уретральный катетер, который меняют 1 раз в 3 дня. В случае запоров очистительную клизму необходимо назначать не реже 1 раза в сутки при достаточном объеме питания. Для профилактики повреждений кожи и пролежней больных поворачивают каждые 2 ч, проводят ежедневную гигиеническую обработку кожи, обеспечивают сухость кожных покровов, своевременно меняют постельное белье, расправляют его складки и предупреждают недержание мочи и кала. При покраснении и мацерации кожу обрабатывают 2—5 % раствором перманганата калия, маслом облепихи или солкосериловой мазью; в случае инфицирования пролежней применяют антисептические растворы.

С целью предупреждения тромбозов глубоких вен конечностей рекомендуют бинтование ног эластичным бинтом или применение специальных (пневматических компрессионных) чулок, подъем ног на 6—10°, пассивную гимнастику, возможно профилактическое применение малых доз (5000 ЕД 2 раза в день) гепарина подкожно. При развитии тромбоза глубоких вен показано внутривенное введение гепарина в дозе 5000 ЕД, а затем по 1000 ЕД/ч внутривенно капельно или по 5000 ЕД подкожно каждые 4—6 ч в течение 7—10 дней под контролем показателей времени свертываемости крови (увеличение в 1,5—2 раза) и последующий перевод больного на непрямые антикоагулянты. Аналогичную терапию проводят при развитии или подозрении на тромбоэмболию легочной артерии.

Для профилактики пневмонии рекомендуют дыхательные упражнения (глубокое дыхание) и раннюю активизацию больного. При развитии пневмонии назначают антибиотики, но их не рекомендуют для ее профилактики.

Длительность постельного режима определяется общим состоянием больного, стабильностью неврологических нарушений и жизненно важных функций. В случаях удовлетворительного общего состояния, непрогрессирующих неврологических нарушениях и стабильной гемодинамики он может ограничиваться 3—5 днями, в остальных случаях не должен превышать 2 нед при отсутствии соматических противопоказаний. При активизации больного необходимо постепенное увеличение физических нагрузок.

Важное значение имеют лечебная гимнастика (при наличии двигательных расстройств) и логопедические занятия (у больных с речевыми нарушениями). Лечебную гимнастику (при плегии пассивные движения в паретичных конечностях) следует проводить как можно раньше (со 2-го дня инсульта, когда нет прогрессирования неврологических нарушений и противопоказаний в связи с сопутствующими заболеваниями). Пассивные движения следует проводить в полном объеме подвижности в суставе не менее 15 мин 3 раза в день в паретичных конечностях. Активные движения в паретичных конечностях следует тренировать сразу, как только больной окажется способным их совершать. Ранняя активизация больного целесообразна не только для улучшения двигательных функций конечностей, но и для предупреждения тромбоза глубоких вен. При нормальном сознании и стабильном неврологическом дефекте больные могут сидеть в постели уже на 3-й день заболевания. Далее постепенно им следует сидеть в кресле, пытаться стоять, а затем и ходить с помощью специальных приспособлений; при этом рекомендуется избегать свободного свисания паретичной руки. При проведении физических нагрузок необходим регулярный контроль за артериальным давлением и функцией сердца.

Важное значение имеет раннее начало бытовой и социальной реабилитации при постоянной психологической поддержке больного. На каждом этапе реабилитационного процесса (больница, специализированное реабилита-

ционное отделение, поликлиника, квартира больного) необходимо постепенное увеличение активности больного. Восстановление двигательных функций наблюдается преимущественно в первые 6 мес после инсульта, однако значительное улучшение равновесия, речевых функций, а также бытовых и профессиональных навыков может продолжаться в течение 2 лет и более. При заболевании сердца (например, стенокардии или аритмии) реабилитационная программа должна быть согласована с кардиологом.

Специфическая (дифференцированная) терапия. При поступлении больного в стационар в сроки до 3—6 ч с момента заболевания и подтверждения ишемического характера инсульта при КТ головы обсуждают вопрос о проведении тромболитической терапии с целью лизиса тромба или эмбола и восстановления кровотока в ишемизированной ткани мозга. Предполагается, что она наиболее целесообразна при острой закупорке средней мозговой или базилярной артерии, кардиоэмболическом типе инсульта. Противопоказания к тромболитической терапии включают:

- наличие в анамнезе внутричерепного кровоизлияния, геморрагического диатеза, а также недавнего (в период последних 3 нед) кровотечения из желудочно-кишечного тракта или мочевыводящих путей;
- повышение артериального давления до уровня 185/110 мм рт. ст. и выше;
- нарушение сознания до степени оглушенности или комы;
- легкая степень или наблюдающийся регресс неврологических нарушений.

Для тромболитической терапии чаще используют тканевый активатор плазминогена (актилизе) внутривенно в дозе 0,9 мг/кг однократно (10 % препарата вводят струйно, а остальную часть капельно в течение часа). Возможно также внутривенное введение препарата при ангиографии (локальный тромболизис). После введения препарата рекомендуют поддерживать артериальное давление на уровне ниже 180/105 мм рт. ст. В целом применение тканевого активатора плазминогена лишь незначительно улучшает исход инсульта, что обусловлено высокой частотой геморрагических осложнений; лучшие результаты отмечаются при введении препарата в первые 3 ч с момента заболевания; индивидуальные показания к его применению уточняются.

Для предупреждения дальнейшего тромбообразования (при развивающемся инсульте) и повторной эмболии церебральных артерий используют прямые антикоагулянты — гепарин или низкомолекулярные гепарины (например, фраксипарин). Они снижают также риск тромбоза глубоких вен голени и эмболии легочной артерии. Противопоказания к лечению включают высокое артериальное давление (систолическое — выше 200 мм рт. ст., диастолическое — выше 120 мм рт. ст.), геморрагические синдромы, внутричерепную аневризму, кровоточащую пептическую язву, уремию, печеночную недостаточность, варикозное расширение вен пищевода. В случаях использования тромболитических средств гепаринотерапию начинают только через 24 ч после их введения. Гепарин вводят под кожу живота по 5000 ЕД каждые 4—6 ч в течение 7—14 дней под контролем времени свертываемости крови (увеличение в 1,5—2 раза по сравнению с первоначальным) и клинического анализа мочи (для исключения микрогематурии). В условиях отделения интенсивной терапии можно ввести гепарин внутривенно первоначально в дозе 5000 ЕД, а затем по 1000 ЕД/ч внутривенно капельно, корректируя дозу в зависимости от показателей свертываемости крови. Возможно применение низких доз гепарина — 5000 ЕД 2 раза

в день. Фраксипарин используют в дозе 0,5—1,0 мл под кожу живота 2 раза в сутки. В случаях возникновения кровоизлияния гепарин отменяют и вводят его антагонист — сульфат протамина (внутривенно медленно 5 мл 1 % раствора в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия). В тех случаях, когда планируется длительная антикоагулянтная терапия, в последние 2 дня применения гепарина назначают непрямые антикоагулянты.

С целью предупреждения тромбообразования и эмболии церебральных артерий широко используют антиагреганты, которые назначают в сочетании с антикоагулянтами или изолированно: ацетилсалициловая кислота (аспирин) по 100—1500 мг/сут или тиклопидин (тиклид) по 250 мг 2 раза в день либо клопидогрель (плавикс) по 75 мг/сут. Их применение уменьшает также вероятность тромбоза глубоких вен голени и эмболии легочной артерии.

Помимо фибринолитиков, антикоагулянтов и антиагрегантов, возможно использование нейропротекторных препаратов, предназначенных для уменьшения поражения мозга и обратного развития возникших в нем изменений. Хотя их эффективность дискутабельна и эти препараты не могут быть рекомендованы в качестве стандартного лечения, их использование целесообразно, особенно в первые часы инсульта (в период "терапевтического окна"). Церебролизин рекомендуют в больших дозах (20—50 мл/сут), вводимых 1 или 2 раза на 100—200 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно (в течение 60—90 мин) на протяжении 10—15 дней. Пирацетам (ноотропил) используют в дозе 4—12 г/сут внутривенно капельно в течение 10—15 дней, затем (или с начала лечения) внутрь по 3,6—4,8 г/сут. Гаммалон применяют по 20 мл 5 % раствора на 300 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно 2 раза в сутки на протяжении 10—15 дней. Глиатилин назначают по 0,5—1,0 г внутривенно или внутримышечно 3—4 раза в сутки в течение 3—5 дней, а затем внутрь по 0,4—1,2 г 2 раза в сутки. Аплегин (хлорид карнитина) вводят 500—1000 мг на 250—500 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно на протяжении 7—10 дней. Семакс применяют эндоназально по 2—3 капли в каждый носовой ход в течение 5 дней. В качестве антиоксидантов могут быть использованы витамин Е (α-токоферол) по 2 мл 5 % раствора внутримышечно 1—2 раза или внутрь по 2 капсуле 3 раза в день, аевит (масляный раствор витаминов А и Е) по 2—3 капсуле в дечь, эмоксипин по 300—600 мг внутривенно капельно, налоксон по 20 мг внутривенно капельно медленно (в течение 6 ч). Как препарат, тормозящий повреждающее действие возбуждающих медиаторов (глутамата и аспартата), рекомендуют глицин сублингвально в суточной дозе 1—2 г в первые 5 дней инсульта [Гусев Е. И. и др., 1999].

Применение вазоактивных препаратов направлено на увеличение кровоснабжения в ишемизированной ткани, хотя их эффективность сомнительна. При этом нельзя исключить развитие феномена внутримозгового "обкрадывания", проявляющегося уменьшением кровотока в зоне ишемии за счет усиления кровотока в здоровых тканях. Целесообразность применения оправдывается их возможным нейропротекторным действием. Комбинация двух или нескольких вазоактивных препаратов не рекомендуется. Нимодипин (нимотоп) вводят в дозе 4—10 мг внутривенно капельно через инфузомат медленно (со скоростью 1—2 мг/ч) 2 раза в сутки в течение 7—10 дней, после этого (или с начала лечения) назначают внутрь по 30—60 мг 3—4 раза в сутки. Рекомендуется использование и других антагонистов ионов кальция (внутрь нифедипина по 10—20 мг 3 раза в сутки, верапамила по 40—80 мг 2 раза в сутки, никардипина по 20 мг 2 раза в сутки), учитывая их возможное позитивное действие по отношению к феномену эксай-

токсичности [Виленский Б. С, 1999]. Винпоцетин (кавинтон) применяют по 10—20 мг/сут внутривенно капельно (в течение 90 мин) на 500 мл изотонического раствора хлорида натрия в течение недели, затем (или с начала лечения) внутрь по 5 мг 3 раза в день. Ницерголин (сермион) используют по 4—8 мг внутривенно капельно на 100 мл изотонического раствора хлорида натрия 2 раза в день в течение 4—6 дней, затем (или с начала лечения) внутрь по 5 мг 3—4 раза в день. Циннаризин (стугерон) назначают внутрь по 25—75 мг 3—4 раза в сутки. Инстенон применяют по 2—4 мл внутривенно капельно (в течение 3 ч) на протяжении 3—5 сут.

С целью гемодилюции могут быть использованы реополиглюкин или реомакродекс по 200-400 мл внутривенно капельно 1—2 раза в день в течение 5—7 дней. Для улучшения реологических свойств крови применяют пентоксифиллин (трентал) по 200 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки в течение 5—7 дней, а затем (или с начала лечения) внутрь по 100—200 мг 3—4 раза в сутки. Эффективность этой терапии дискутабельна.

В тех редких случаях, когда выявляются артериит или гематологические заболевания, требуется особое лечение. При инфекционном артериите лечение определяется основным заболеванием (антибактериальная, противогрибковая или противовирусная терапия); при неинфекционном артериите используют кортикостероиды (преднизолон в дозе 1 мг/кг в сутки) в изолированном виде или в сочетании с иммуносупрессорами (например, азатиоприн 2 мг/кг в сутки). При полицитемии снижают объем крови с помощью флеботомии для поддержания гематокритного числа на уровне от 40 до 45, а при тромбоцитозе используют миелосупрессанты (радиоактивный фосфор и др.). В случаях тромбоцитемии рекомендуется тромбоцитаферез; если он недоступен, то используют миелосупрессоры. При тромбоцитопенической пурпуре применяют плазмаферез, введение свежезамороженной плазмы и кортикостероиды (преднизолон в дозе 1—2 мг/кг в сутки). Больным с серповидно-клеточной анемией назначают повторные трансфузии эритроцитов. В случаях диспротеинемии эффективен плазмаферез. У больных с антифосфолипидным синдромом используют антикоагулянты и антиагреганты, возможно проведение плазмафереза и применение кортикостероидов (преднизолон 1 — 1,5 мг/кг в сутки), а в случаях повторных ишемических инсультов — цитостатиков. При лейкемии применяют цитостатики и трансплантацию костного мозга. Лечение больных с ДВС-синдромом включает терапию основного заболевания и применение гепарина. Если ишемический инсульт развился у молодой женщины, применяющей пероральные контрацептивы, рекомендуется прекратить их прием и использовать альтернативные способы контрацепции.

Хирургические методы лечения в остром периоде ишемического инсульта (каротидная эндартерэктомия при острой окклюзии или стенозе внутренней сонной артерии, эмболэктомия из средней мозговой артерии, ангиопластика) применяют редко ввиду высокого риска осложнений, а их эффективность не доказана. При инфаркте мозжечка с выраженным стволовым синдромом и обструктивной гидроцефалией, выявляемой при КТ или МРТ головы, используют наложение наружного дренажа или вентрикулярного шунта.

Прогноз. Определяется локализацией и объемом инфаркта, выраженностью отека мозга, а также наличием сопутствующих заболеваний и/или развитием осложнений в течении инсульта (пневмония, пролежни, уросепсис и др.). В первые 30 дней умирает около 15—25 % больных. Смертность выше при атеротромботическом и кардиоэмболическом инсультах и составляет всего 2 % при лакунарном инсульте. Причина смерти в половине

случаев — отек мозга и сдавление мозгового ствола, в остальных случаях — пневмония, сердечные заболевания, эмболия легочной артерии, почечная недостаточность или септицемия. Значительная часть (40 %) летальных исходов возникает в первые 2 сут заболевания и связана с обширными размерами инфаркта и отеком мозга. Из оставшихся в живых около 60—70% больных имеют инвалидизирующие неврологические расстройства к концу месяца. Через 6 мес после инсульта инвалидизирующие неврологические расстройства остаются у 40 % выживших больных, к концу года — у 30 % больных. Чем более значителен неврологический дефицит к концу 1-го месяца заболевания, тем менее вероятно полное восстановление. Восстановление двигательных функций наиболее существенно в первые 3 мес после инсульта, при этом функция ноги часто восстанавливается лучше, чем функция руки. Полное отсутствие движений руки к концу 1-го месяца заболевания — плохой прогностический признак. Спустя год после инсульта дальнейшее восстановление неврологических функций маловероятно, хотя улучшение речи у больных с афазией может продолжаться в течение нескольких лет. У больных с лакунарным инсультом отмечается лучшее восстановление, чем при других типах ишемического инсульта.

Выживаемость больных после перенесенного ишемического инсульта составляет примерно 60—70 % к концу 1-го года заболевания, 50 % — через 5 лет после инсульта, 25 % — через 10 лет после инсульта. К плохим прогностическим признакам выживаемости в первые 5 лет после инсульта относят пожилой возраст больного, перенесенный инфаркт миокарда, мерцательную аритмию, предшествующую инсульту застойную сердечную недостаточность. Повторный ишемический инсульт возникает примерно у 30 % больных в период 5 лет после первого инсульта. Частота инфаркта мозга составляет около 5 % в год. Однако наиболее частая причина смерти больных, перенесших инсульт, — сердечные заболевания.

3.1.1.3. Транзиторная ишемическая атака

Клиника. Клинические симптомы заболевания обычно возникают внезапно и достигают максимальной степени в течение нескольких секунд или 1—2 мин, они сохраняются на протяжении 10—15 мин, значительно реже — нескольких часов (до суток). Очаговые симптомы поражения головного мозга разнообразны и определяются локализацией ишемии мозга в каротидном или вертебробазилярном бассейне, общемозговые симптомы наблюдаются редко. Клиническая картина в дебюте ТИА соответствует ишемическому инсульту. Часто ТИА проявляются легкими неврологическими нарушениями (онемение лица и руки, легкий гемипарез или монопарез руки), хотя возможны и выраженные расстройства (гемиплегия, тотальная афазия). Нередко наблюдается кратковременное снижение зрения на один глаз (amavrosis fugas), что обусловлено нарушением кровообращения в глазной артерии. Возможно развитие оптико-пирамидного синдрома, при котором преходящее снижение зрения на один глаз сочетается с гемипарезом в противоположных конечностях, что патогмонично для окклюзирующего поражения внутренней сонной артерии.

ТИА могут часто повторяться или возникают всего 1—2 раза. Во многих случаях пациенты не придают преходящим кратковременным расстройствам существенного значения и не обращаются за консультацией к врачу, поэтому сложно оценить распространенность транзиторных ишемических атак.

Почти у 30—40 % больных, перенесших ТИА, в течение последующих 5 лет развивается инсульт. Более 20 % этих инсультов происходит в течение 1-го месяца, а почти половина — в период первого года после ТИА. Риск инсульта составляет примерно 10 % в первый год, а затем около 5 % ежегодно. Вероятность развития инсульта выше при повторных **ТИА** и коррелирует с возрастом больного (вероятность повышается почти в 1,5 раза при увеличении возраста на 10 лет). Прогноз несколько лучше, когда **ТИА** проявляется только в виде преходящей слепоты на один глаз. Важно отметить, что наиболее частая причина смерти (около 50 %) после транзиторной ишемической атаки — заболевания сердца (преимущественно инфаркт миокарда).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз **ТИА** часто устанавливают ретроспективно на основании анамнеза: развитие преходящих симптомов очагового поражения головного мозга у больного, имеющего факторы риска ишемического нарушения мозгового кровообращения. Дифференциальный диагноз проводят с другими заболеваниями, проявляющимися преходящими неврологическими нарушениями: мигренью, эпилептическим припадком, болезнью Меньера и меньероподобными синдромами, транзиторной глобальной амнезией, рассеянным склерозом, опухолью мозга, гипогликемией, обмороком, дроп-атаками и др.

При *мигрени* возможны кратковременные неврологические нарушения (мигренозная аура в виде гемианестезии, гемипареза, афазии, одностороннего нарушения зрения и др.), которые в большинстве случаев сопровождаются типичным приступом головной боли, но иногда возникают изолированно как эквивалент мигренозного приступа. Приступы мигрени обычно начинаются в молодом возрасте, хотя иногда возникают в среднем и даже пожилом возрасте. Крайне редко приступы мигренозной ауры без головной боли развиваются впервые в пожилом возрасте и не сочетаются с типичными мигренозными атаками; в таких случаях обычно отмечается семейный анамнез мигрени. Очаговые симптомы во время мигренозной ауры обычно развиваются медленнее (в течение 20—30 мин), чем при **ТИА,** и часто сочетаются с типичными для мигрени зрительными нарушениями.

Парциальные эпилептические припадки могут проявляться преходящими двигательными, чувствительными, зрительными или речевыми расстройствами, напоминающими **ТИА.** При парциальных припадках в отличие от **ТИА** нередко наблюдается распространение чувствительных и(или) двигательных нарушений по конечности ("джексоновский марш"), могут возникать клонические судороги или вторично генерализованный эпилептический припадок. Важное значение могут иметь данные ЭЭГ, выявляющие характерные для эпилепсии изменения. При подозрении на парциальные эпилептические припадки следует провести КТ или МРТ головы для поиска поражений мозга, например опухоли, проявляющихся припадками.

При болезни Меньера, доброкачественном позиционном головокружении и вестибулярном нейроните возникает внезапное головокружение нередко в сочетании с тошнотой и рвотой, что возможно при **ТИА** в вертебробазилярном бассейне. Однако во всех этих случаях вестибулярного головокружения наблюдается только горизонтальный или ротаторный нистагм и не отмечается симптомов поражения мозгового ствола (вертикального нистагма, двоения, расстройств чувствительности, глотания и др.). Крайне редко **ТИА** в вертебробазилярной системе проявляется только изолированным вестибулярным головокружением, но это следует учитывать у больных пожилого возраста с высоким риском ишемического нарушения мозгового кровообращения.

При транзиторной глобальной амнезии, наблюдающейся преимущественно в среднем и пожилом возрасте, возникает внезапное расстройство памяти на текущие и иногда отдаленные события. Нарушения памяти обычно продолжаются в течение нескольких часов, больной повторяет одни и те же вопросы, ему надо постоянно напоминать, что он только что делал, хотя бытовые и профессиональные навыки при этом не нарушены. После выздоровления отмечается полная амнезия на происходящие события. Патогенез транзиторной глобальной амнезии до конца не ясен, по-видимому, у части больных она обусловлена преходящей ишемией в вертебробазилярной системе. Однако благоприятный прогноз в отношении развития инсульта при этом заболевании и невысокая вероятность повтора отличают ее от ТИА.

В дебюте рассеянного склероза могут наблюдаться преходящие неврологические нарушения, напоминающие ТИА. Клинически неразличимые от ТИА симптомы возможны также при опухолях головного мозга, небольших внутримозговых кровоизлияниях или субдуральных гематомах. В этих случаях иногда только результаты КТ или МРТ головы позволяют установить правильный диагноз.

Гипогликемические состояния могут давать сходную с ТИА клиническую картину. Во всех случаях, когда больной диабетом предъявляет жалобы на преходящие неврологические нарушения (особенно по ночам, при пробуждении или после физических упражнений), необходимо исследование уровня глюкозы в крови в период таких состояний; в случаях гипогликемии характерно быстрое улучшение состояния после парентерального введения глюкозы.

ТИА в вертебробазилярном бассейне очень редко проявляются только обморочными или предобморочными состояниями. Эти состояния наиболее часто вызваны вазовагусными пароксизмами, заболеваниями сердца или эпилепсией.

Приступы падения (дроп-атаки) также редко являются следствием ТИА в вертебробазилярном бассейне. Они обусловлены внезапной утратой постурального тонуса неясного генеза, возникают преимущественно у женщин и не имеют какого-либо серьезного прогностического значения В случаях ТИА перед падением обычно возникает головокружение или двоение, после падения больной не может сразу подняться, несмотря на то что не нанес себе травму.

Пациенты, перенесшие ТИА, требуют обследования для выяснения причины преходящей ишемии мозга с целью предупреждения ишемического инсульта и других заболеваний сердечно-сосудистой системы. В план обследования входят ангиологическое исследование (пальпация и аускультация сосудов шеи и конечностей, измерение артериального давления на обеих руках), развернутый общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением холестерина и его фракций, исследование гемостаза, ЭКГ, неинвазивные ультразвуковые методы исследования прецеребральных и церебральных артерий (предпочтительнее дуплексное сканирование прецеребральных артерий и ТКДГ церебральных артерий), МР-ангиография. При подозрении на кардиоэмболический генез **ТИА** показаны консультация кардиолога и более углубленное исследование сердца (ЭхоКГ, холтеровское мониторирование). В случаях неясного генеза ТИА, как и при ишемическом инсульте, показаны углубленные исследования плазмы крови: определение коагуляционных факторов и фибринолиза, уровня волчаночного антикоагулянта и антикардиолипиновых антител и др. В тех случаях, когда выявляется гемодинамически значимый стеноз

внутренней сонной артерии и планируется хирургическое лечение, предварительно обычно проводят церебральную ангиографию (традиционную или субтракционную дигитальную) для подтверждения результатов неинвазивных ультразвуковых методов исследования и оценки внутримозгового кровообращения.

Проведение КТ или МРТ головы желательно во всех случаях ТИА, но оно необходимо в диагностически неясных случаях для исключения других возможных причин преходящих неврологических нарушений (опухоль мозга, небольшое внутримозговое кровоизлияние, травматическая субдуральная гематома и др.). У большинства пациентов с ТИА при КТ и МРТ головы не выявляют очаговых изменений, однако в 10—25 % случаев (чаще в тех случаях, когда неврологические нарушения сохранялись в течение нескольких часов) обнаруживают инфаркт мозга, что указывает на определенную условность термина ТИА. В тех случаях, когда у пациента с ТИА выявляют ишемический очаг в соответствующей области мозга, по данным КТ или МРТ головы, следует диагностировать ТИА, а не ишемический инсульт.

Лечение. В большинстве случаев ТИА лечение не проводят вследствие кратковременного характера неврологических нарушений и обращения к врачу после их регресса. В случаях длительного эпизода неврологических нарушений осуществляют лечение как при ишемическом инсульте. Важное значение после перенесенной ТИА имеет профилактика ишемического инсульта.

3.1.1.4. Профилактика

Профилактика инсульта направлена на устранение факторов риска. К наиболее значимым корригируемым факторам относят артериальную гипертонию, заболевания сердца, ТИА, курение сигарет, сахарный диабет. Менее значимыми корригируемыми факторами считают гиперкоагуляционное состояние, серповидно-клеточную анемию, мигрень, применение оральных контрацептивов, злоупотребление наркотиками, дислипидемию.

Артериальная гипертония — наиболее важный корригируемый фактор риска инсульта. Снижение диастолического артериального давления на 8—10 мм рт. ст. в условиях длительной гипотензивной терапии уменьшает в 2 раза частоту развития инсульта [Collins R. et al., 1994]. Однако у больных, перенесших инсульт или ТИА и(или) имеющих стенозирующее поражение прецеребральных и церебральных артерий, гипотензивную терапию следует проводить с осторожностью, чтобы избежать значительного снижения артериального давления и гипоперфузии головного мозга. Во многих случаях целесообразно только умеренное снижение артериального давления (на 10—15 % от исходных "рабочих" значений), а не его полная "нормализация". У больных артериальной гипертонией и сахарным диабетом рекомендуется достижение и поддержание идеальной массы тела, что в большинстве случаев требует снижения общей калорийности пищи. Снижение избыточной массы тела всего на 5—10 кг может привести к существенному снижению повышенного артериального давления. Кроме диеты, для снижения массы тела важное значение имеют регулярные физические нагрузки (занятия спортом, пешие прогулки), интенсивность которых индивидуальна и должна быть согласована с врачом.

Для профилактики повторного инсульта больным, перенесшим ТИА или ишемический инсульт, рекомендуют в течение 1—2 лет или постоянно прием антиагрегантов: ацетилсалициловой кислоты (аспирина), дипирида-

мола (курантила), тиклопидина (тиклида) или клопидогреля (плавикса). Эффективность других антиагрегантов (пентоксифиллина) не доказана. Ацетилсалициловая кислота может быть использована в дозе от 80 до 1300 мг/сут, малые дозы от 80 до 325 мг/сут считаются предпочтительнее в связи с меньшим риском осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и отсутствием угнетения простациклинов сосудистой стенки, обладающих антитромботическим действием. Чтобы уменьшить раздражающее действие препарата на желудок, применяют аспирин в оболочке, не растворяющейся в желудке (аспирин кардио, тромбо АСС). Тиклопидин назначают по 250 мг 2 раза; он несколько более эффективен, чем ацетилсалициловая кислота, но терапия тиклопидином значительно дороже и требует регулярного контроля общего анализа крови (каждые 2 нед в течение первых 3 мес лечения) из-за опасности лейкопении. Клопидогрель (плавикс) используют по 75 мг/сут; он эффективнее и имеет меньше побочных действий, чем аспирин, но его стоимость значительно выше. Возможно сочетание 100 мг аспирина и 225 мг дипиридамола в сутки.

У больных с мерцательной аритмией, внутрижелудочковым тромбом, искусственным клапаном сердца и другой патологией, опасной повторением кардиоэмболического инсульта, при отсутствии противопоказаний более эффективно использование непрямых антикоагулянтов (варфарин по 5 мг/сут, фенилин по 60—90 мг/сут), чем антиагрегантов, однако это требует регулярного контроля протромбина (повышение международного нормализующего коэффициента до 3—4 или снижение протромбинового индекса до 50—60 %), что нередко бывает затруднительно. В тех случаях, когда использование антикоагулянтов противопоказано или контроль за их применением затруднен, рекомендуют прием антиагрегантов.

При выявлении стеноза внутренней сонной артерии обсуждается хирургическое лечение — каротидная эндартерэктомия. В настоящее время доказана эффективность этой операции при выраженном (сужение 70—99 % диаметра) стенозе внутренней сонной артерии у больных, перенесших ТИА или малый инсульт. Каротидная эндартерэктомия может быть проведена и при умеренной степени (сужение 30—69 % диаметра) стеноза внутренней сонной артерии у больных, перенесших ТИА или малый инсульт, а также при выраженной либо умеренной степени стеноза внутренней сонной артерии у больных с легким или умеренным неврологическим дефицитом после перенесенного инсульта. Однако эффективность хирургического лечения в этих случаях еще не доказана. При решении вопроса о хирургическом лечении следует учитывать не только степень стеноза сонной артерии, но и распространенность атеросклеротического поражения прецеребральных и церебральных артерий, выраженность патологии венечных артерий, наличие сопутствующих соматических заболеваний. Проведение каротидной эндартерэктомии рекомендуется в специализированной клинике, в которой уровень осложнений при операции не превышает 3—5 %.

Эффективность операции наложения экстраинтракраниального анастомоза при окклюзии или стенозе внутренней сонной артерии для профилактики ишемического инсульта изучается. Проведение этой операции возможно в тех редких случаях, когда отмечаются повторные гемодинамические инсульты (или ТИА) в бассейне окклюзированной (или стенозированной) внутренней сонной артерии, но нельзя выполнить каротидную эндартерэктомию.

При бессимптомном стенозе внутренней сонной артерии выраженной степени (сужение более 60 % диаметра) рекомендуется антиагрегантная терапия, как и больным с ТИА. В случаях менее выраженной степени стено-

за также могут быть назначены антиагреганты, если имеются дополнительные факторы риска развития атеросклероза и инсульта, например артериальная гипертония и курение. Хотя эффективность каротидной эндартерэктомии не доказана при бессимптомном выраженном стенозе внутренней сонной артерии, ее проведение обоснованно, когда наблюдается очень выраженная степень стеноза (сужение более 90 % диаметра) или наблюдается прогрессирующий стеноз, который не удается остановить консервативными методами терапии. При бессимптомном стенозе позвоночных артерий могут быть использованы антиагреганты, хирургическое лечение обычно не проводят.

Курение сигарет повышает риск развития инсульта почти на 40 % у мужчин и на 60 % у женщин. Отказ от курения сопровождается постепенным существенным снижением риска инсульта, и после 5 лет воздержания от курения риск развития инсульта у бывшего курильщика мало отличается от риска развития инсульта у никогда не курившего человека.

Важное значение в профилактике атеросклероза придается диете с низким содержанием жира (уменьшение потребления жира до 30 % от общей калорийности пищи и холестерина до 300 мг в сутки). В случаях выявления гиперлипидемии (повышение уровня общего холестерина более 6,5 ммоль/л, триглицеридов более 2 ммоль/л и фосфолипидов более 3 ммоль/л, снижение уровня липопротеидов высокой плотности меньше 0,9 ммоль/л) рекомендуется более строгая диета (уменьшение потребления жира до 20 % от общей калорийности пищи и холестерина до уровня менее 150 мг в сутки). При атеросклеротическом поражении сонных и позвоночных артерий может быть использована диета с очень низким содержанием жира (снижение потребления холестерина до 5 мг в день) для предупреждения прогрессирования атеросклероза. Если в течение 6 мес диеты не удается существенно уменьшить гиперлипидемию, то рекомендуют прием антигиперлипидемических препаратов (ловастатин, симвастатин, правастатин и др.) при отсутствии противопоказаний к их применению.

Женщинам с наличием факторов риска инсульта (артериальная гипертензия, дислипидемия, мигрень, ТИА) не рекомендуется использовать оральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов; целесообразно применять контрацептивы с низким содержанием эстрогенов или перейти на другие способы предупреждения беременности.

Злоупотребление алкоголем (регулярное употребление более 70 г чистого этанола в день, алкогольные запои) повышает риск развития инсульта; прекращение злоупотребления алкоголем постепенно снижает этот риск. Умеренное употребление алкоголя (не более 20—30 г чистого этанола в сутки) обсуждается как средство предупреждения атеросклероза и уменьшения риска развития ишемического инсульта. Прием многих наркотиков (героина, кокаина и др.) также сопровождается повышением риска развития инсульта, а прекращение их приема постепенно снижает риск.

3.1.2. Кровоизлияние в мозг

Этиология и патогенез. Нетравматическое кровоизлияние в мозг наиболее часто (60 % случаев) возникает как осложнение артериальной гипертонии. Развитие дегенеративных изменений (липогиалиноз, фибриноидный некроз) в небольших перфорирующих артериях мозга и образование микроаневризм на фоне артериальной гипертонии рассматривают как наиболее важные предпосылки для возникновения гипертонического внутримозгового крово-

излияния. Оно чаще развивается у больных с выраженной или умеренной артериальной гипертонией, чем у больных с мягкой артериальной гипертонией. Кровоизлияние возникает вследствие разрыва измененной перфорирующей артерии (в большинстве случаев — лентикулостриарной артерии или корково-медуллярных артерий) или микроаневризмы либо геморрагического пропитывания. При разрыве артерии или микроаневризмы кровотечение продолжается от нескольких минут до часов, пока в месте разрыва не образуется тромб. Гипертензивное внутримозговое кровоизлияние локализуется преимущественно в бассейнах перфорирующих артерий мозга — в области базальных ядер (50 %), таламуса (15 %), белого вещества полушарий большого мозга (15 %), моста (10 %) и мозжечка (10 %).

Следующей по частоте причиной кровоизлияния в мозг является разрыв артериовенозной мальформации или мешотчатой аневризмы. Гематомы при артериовенозной мальформации обычно локализуются в белом веществе полушарий большого мозга или базальных ядрах. Разрыв аневризмы передней соединительной артерии может привести к образованию гематомы в передних отделах полушарий большого мозга, разрыв аневризмы задней соединительной артерии — к образованию гематомы в средней части височной доли; разрыв аневризмы средней мозговой артерии — к образованию гематомы в области латеральной борозды. Значительно реже внутримозговое кровоизлияние вызвано другими сосудистыми мальформациями — микотической аневризмой (при инфекционном эндокардите), микроангиомами, кавернозными ангиомами и венозными ангиомами.

В пожилом возрасте нередкая причина кровоизлияния в мозг — амилоидная ангиопатия, возникающая вследствие отложения амилоидного белка в средней оболочке, и адвентиции мелких корковых артерий и артериол. По данным вскрытий амилоидная ангиопатия как причина кровоизлияния в мозг обнаруживается в 8 % случаев в возрасте до 60 лет и в более 60 % случаев в возрасте 90 лет и старше. Эта форма амилоидной ангиопатии не связана с системным амилоидозом, она способствует возникновению милиарных аневризм и фибриноидному некрозу пораженных сосудов, которые могут разорваться при подъеме артериального давления или незначительной травме. Гематомы обычно локализуются в белом веществе с распространением в одну или несколько долей полушарий большого мозга (лобарная гематома), они нередко бывают множественными или повторяются через различные интервалы времени.

Развитием внутримозгового кровоизлияния может осложниться антикоагулянтная терапия, что чаще наблюдается на первом году лечения. Риск возрастает при достижении выраженной гипокоагуляции (снижении протромбинового индекса до 40 % или повышении международного нормализующего коэффициента более 5) и наличии других факторов риска кровоизлияния, например артериальной гипертонии. Почти в 1 % случаев фибиролитическая терапия (при остром инфаркте миокарда или ишемическом инсульте) осложняется развитием внутримозгового кровоизлияния.

Кровоизлияние в опухоль головного мозга составляет примерно 5 % от всех причин внутримозгового кровоизлияния. Сравнительно часто метастазирование в мозг осложняется кровоизлиянием. Гематомы могут локализоваться в необычных для первичного кровоизлияния отделах мозга.

Реже кровоизлияние в мозг вызвано тромбоцитопенией, гемофилией, лейкемией, геморрагическим диатезом, артериитом, синдром моя-моя, расслоением артерии, тромбозом внутричерепных вен. При алкоголизме, приводящем к нарушению функции печени и гипокоагуляции, могут развиваться массивные внутримозговые кровоизлияния. Прием кокаина, ам-

фетамина или метамфетамина может привести к кровоизлиянию в мозг. В большинстве этих случаев кровоизлияние возникает по механизму геморрагического пропитывания.

Патоморфология. Морфологически различают кровоизлияния по типу гематомы и геморрагического пропитывания. При артериальной гипертонии гематомы составляют большинство (85 %) случаев кровоизлияний. Гематома хорошо отграничена от окружающих тканей и представляет полость, заполненную жидкой кровью и ее сгустками. Среди супратенториальных гематом выделяют латеральные — кнаружи от внутренней капсулы, медиальные — кнутри от нее, смешанные — занимающие всю область базальных ядер и внутренней капсулы, а также лобарные (долевые). Кровоизлияние типа геморрагического пропитывания вызвано диапедезным кровоизлиянием из мелких артерий, вен и сосудов микроциркуляторного русла. Оно формируется за счет множественных мелких сливающихся или рядом расположенных кровоизлияний, имеет неровные контуры без четких границ. Кровоизлияния по типу геморрагического пропитывания образуются чаще в таламусе и мосту.

Кровоизлияние приводит к гибели нервной ткани в месте гематомы. Поражение вещества мозга также происходит вследствие его сдавления гематомой и резкого повышения ВЧД. Кровоизлияние в большинстве случаев приводит к прорыву крови в подпаутинное пространство (паренхиматозно-субарахноидальное кровоизлияние), а у части больных и(или) в желудочки мозга (паренхиматозно-вентрикулярное кровоизлияние). При кровоизлиянии обычно развивается и ишемия вследствие механического сдавления и некоторой вазоконстрикции, вызванной излитием крови в подпаутинное пространство и вещество мозга. Ишемия мозга приводит к развитию цитотоксического и вазогенного отека и еще более значительному повышению ВЧД. Выраженность этих изменений (ишемии мозга, отека и повышения ВЧД) находится в прямой зависимости от размера образовавшейся гематомы. При большом количестве излившейся крови возникает смещение структур мозга и сдавление мозгового ствола (среднего мозга в тенториальном отверстии в большинстве случаев), что обычно вызывает летальный исход. Если этого не происходит, через 1—2 нед возникает постепенное уменьшение отека и ишемии мозга, излившаяся кровь образует фибриновый сгусток, превращающийся затем в жидкую массу, которая постепенно подвергается резорбции. С течением времени на месте гематомы образуется киста. Поскольку гематома возникает главным образом вследствие отодвигания или раздвигания тканей мозга, то после ее организации на месте кровоизлияния остается узкая щелевидная или овальная киста, несоизмеримая с начальной величиной кровоизлияния.

Клиника. Для кровоизлияния в мозг по типу гематомы характерно быстрое (одномоментное или в течение минут, реже часов) развитие неврологической симптоматики. Кровоизлияние чаще возникает в период бодрствования, нередко на фоне физического или эмоционального напряжения. Общемозговые симптомы во многих случаях преобладают над очаговыми. Внезапная головная боль, рвота, гиперемия лица, психомоторное возбуждение, нарушение сознания с одновременным появлением очаговых симптомов — типичная картина обширного кровоизлияния в полушарие большого мозга или мозговой ствол. В 10 % случаев развиваются генерализованные эпилептические припадки. Сразу или через несколько часов выявляются менингеальные симптомы. Как и при ишемическом инсульте, у большинства больных отмечается повышение артериального давления. Наиболее частый очаговый симптом кровоизлияния — центральный геми-

парез, который может сопровождаться разнообразными изменениями мышечного тонуса — понижением или повышением, нередко пароксизмальным повышением с развитием горметонических судорог. При массивных полушарных гематомах нередко развивается смещение медиальных отделов височной доли в вырезку намета мозжечка со сдавлением среднего мозга, ранний признак которого — расширение зрачка на стороне пораженного полушария.

Небольшие по размерам гематомы или ограниченные диапедезные кровоизлияния проявляются только очаговыми неврологическими симптомами и по течению напоминают ишемический инсульт. Постепенное развитие симптомов наблюдается при кровоизлиянии, возникающем как осложнение антикоагулянтной терапии. В редких случая небольшие кровоизлияния возникают в клинически "немых" областях мозга и протекают бессимптомно.

Кровоизлияние в базальные ядра и внутреннюю капсулу обычно проявляется контралатеральной гемиплегией, гемианестезией, парезом мимических мышц и языка по центральному типу, гомонимной гемианопсией, афазией (при поражении доминантного полушария) или анозогнозией (при поражении субдоминантного полушария). При массивных гематомах нарушается сознание, вплоть до комы. Если развивается сдавление мозгового ствола, то могут наблюдаться нарушения ритма дыхания, глазодвигательные расстройства, децеребрационная ригидность, горметонии. При небольших размерах гематомы неврологические нарушения могут быть менее выражены (например, умеренный гемипарез и гемигипестезия) и не сопровождаться выраженными общемозговыми симптомами.

При кровоизлиянии в таламус возникают контралатеральная гемианестезия и гемиатаксия (при поражении переднебоковых отделов), гемианопсия (при поражении заднебоковых отделов), иногда преходящий гемипарез (вследствие поражения внутренней капсулы) и двигательные расстройства (миоз, парез взора вверх или сходящееся косоглазие). Возможны пространственная дезориентация, амнезия, сонливость, апатия и речевые нарушения (при поражении доминантного полушария). Через несколько дней или недель после инсульта могут развиться гиперпатия, дизестезия и спонтанная боль на стороне, противоположной кровоизлиянию (центральная постинсультная боль).

Кровоизлияние в мозжечок обычно проявляется головокружением, тошнотой и повторной рвотой при сохранении сознания. Больных часто беспокоит головная боль в затылочной области, у них обычно выявляются нистагм и атаксия в конечностях. В дальнейшем возможны сдавление мозгового ствола с развитием геми- или тетрапареза, расстройства глотания и фонации, поражения лицевого (VII) и отводящего (VI) нервов, нарушения сознания.

При кровоизлиянии в мост может развиться кома или (при ограниченном поражении) контралатеральный гемипарез и гомолатеральный парез мимических мышц и мышц, иннервируемых отводящим нервом (или межъядерная офтальмоплегия либо полуторный синдром). Для кровоизлияния в средний мозг характерны двусторонние глазодвигательные расстройства, а при поражении ножки мозга — гомолатеральный паралич глазодвигательного нерва (III) и контралатеральная гемиплегия (синдром Вебера) или гемиатаксия (синдром Бенедикта); при прогрессировании кровоизлияния нарушается сознание и возникает тетраплегия. В случаях кровоизлияния в мозговой ствол часто наблюдаются тахипноэ и нарушения ритма дыхания, гипертермия, гипергидроз, децеребрационная ригидность.

При кровоизлиянии в белое вещество полушарий большого мозга (лобарная гематома) неврологические нарушения менее выражены, менингеальные симптомы часто отсутствуют в начале заболевания, сознание сохранено примерно у половины больных, головная боль нередко носит локальный характер и соответствует месту образовавшейся гематомы. Кровоизлияние в лобную долю обычно проявляется контралатеральным парезом руки, лица и языка по центральному типу, возможна моторная афазия (при поражении доминантного полушария). Кровоизлияние в теменную долю сопровождается контралатеральной гемигипестезией, в затылочную долю — контралатеральной гомонимной гемианопсией, в височную долю доминантного полушария — сенсорной афазией.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз кровоизлияния в мозг основывается на остром развитии общемозговых, очаговых неврологических нарушений, менингеальных симптомов и наличии факторов риска внутримозгового кровоизлияния (возраст старше 50 лет, артериальная гипертония, злоупотребление алкоголем и др.). Длительно существующая артериальная гипертония позволяет предположить гипертензивное кровоизлияние вследствие разрыва перфорирующих артерий мозга или микроаневризмы, предшествующие эпилептические припадки — артериовенозную мальформацию или опухоль мозга, онкологическое заболевание — метастазирование в мозг. Необходимо помнить о возможности развития кровоизлияния как осложнения антикоагулянтной терапии, заболеваний крови (гемофилии, тромбоцитопении, лейкемии) или употребления наркотиков (кокаин, амфетамин).

Ведущий метод дополнительного исследования в острейшем периоде — КТ головы, позволяющая определить локализацию и размеры гематомы, смещение структур мозга, гидроцефалию и прорыв крови в желудочки, а также исключить другие заболевания (например, инфаркт мозга или опухоль). При МРТ в первые сутки кровоизлияния в мозг можно не выявить патологии, однако в дальнейшем информативность метода возрастает. МРТ позволяет иногда обнаружить сосудистые мальформации, еще более информативна МР-ангиография, которая в части случаев выявляет причину кровоизлияния (например, артериовенозную мальформацию) и позволяет избежать церебральной ангиографии (см. главу 1).

Если нет возможности выполнить КТ или **МРТ** головы, то проводят поясничную пункцию и эхоэнцефалоскопию. При массивных кровоизлияниях примесь крови в ЦСЖ обнаруживается уже через несколько часов с момента заболевания. При ограниченных лобарных гематомах примесь крови в ЦСЖ иногда отмечается только спустя 2—3 сут с момента кровоизлияния в мозг. В редких случаях, когда кровь не попадает в подпаутинное пространство, не отмечается существенных изменений ЦСЖ. Кровь в ЦСЖ и смещение срединных структур мозга при эхоэнцефалоскопии, отмечаемое обычно при полушарной гематоме, подтверждают диагноз кровоизлияния в мозг, однако при этом вероятность ошибки составляет не менее 10 %.

В тех случаях, когда у молодых больных не обнаружено факторов риска кровоизлияния и при КТ, МРТ и МР-ангиографии не выявляют причину его, целесообразна церебральная ангиография для исключения мешотчатой аневризмы, артериовенозной мальформации, опухоли мозга или васкулита. Церебральная ангиография также рекомендуется в случаях планируемого хирургического лечения при внутримозговом кровоизлиянии.

В пожилом возрасте при отсутствии артериальной гипертонии и локализации кровоизлияния в одной из долей мозга или в подкорковой области предполагается амилоидная ангиопатия. Диагноз наиболее вероятен при

множественных кровоизлияниях в разных долях мозга. Повторные кровоизлияния при амилоидной ангиопатии могут быть спровоцированы небольшой травмой головы, приемом антикоагулянтов и антиагрегантов. Диагноз амилоидной ангиопатии может быть установлен окончательно только после подтверждения результатами биопсии мозга и мягких мозговых оболочек, но такое исследование проводят в редких случаях.

Как и при ишемическом инсульте, проводят клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, рентгенографию легких и электрокардиографию. Более чем у половины больных с кровоизлиянием в мозг на ЭКГ регистрируются изменения, напоминающие коронарную недостаточность (депрессия сегмента *ST,* инверсия или повышение зубца Т), но вызванные симпатоадреналовой активацией миокарда.

Нередко возникают существенные сложности в дифференциальном диагнозе с кровоизлиянием в первичную или метастатическую опухоль головного мозга. Наиболее часто к метастазированию в головной мозг, осложняющемуся кровоизлиянием, приводят меланома, карцинома бронха или почки, хориоидкарцинома. При КТ и МРТ головы на опухолевую природу кровоизлияния указывают необычное расположение кровоизлияния, его неправильная форма и гетерогенный характер, непропорционально большая выраженность отека и масс-эффекта. В некоторых случаях выявлению опухоли помогает КТ или МРТ с контрастированием, но иногда только динамическое наблюдение с повторными КТ или МРТ позволяет диагностировать опухоль на основании прогрессирования процесса по клиническим и нейровизуализационным данным.

Лечение. Лечение включает общие мероприятия, как и при ишемическом инсульте. Больные должны находиться на постельном режиме в течение не менее 2 сут после стабилизации неврологических нарушений и нормализации сознания. Целесообразно поднять головной конец кровати на 30°, предупреждать запоры. Для уменьшения головной боли применяют ненаркотические анальгетики. При повышении артериального давления используют гипотензивные средства, поскольку риск ишемии мозга вследствие снижения артериального давления значительно ниже при кровоизлиянии в мозг, чем при ишемическом инсульте. Целесообразно снижение артериального давления до обычных для больного значений или, если они неизвестны, до уровня 150/90 мм рт. ст.; более значительное снижение может привести к гипоперфузии головного мозга. В качестве гипотензивной терапии могут быть использованы β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ионов кальция. При необходимости быстрого снижения высокого артериального давления используют внутривенное введение лабеталола (2 мг в 1 мин) или нитропруссида натрия (0,3—0,5 мкг/кг в 1 мин). Лечение отека мозга и повышенного ВЧД проводят так же, как и при ишемическом инсульте. Предполагается, что предпочтительнее использование маннитола (0,7—1,0 г/кг первоначально, а затем 0,25—0,5 г/кг каждые 3—5 ч). При нарушении сознания рекомендуются эндотрахеальная интубация и гипервентиляция легких с целью уменьшения отека мозга.

Хирургическое лечение (удаление или дренирование гематомы) может спасти жизнь больного при кровоизлиянии в мозжечок. Раннее хирургическое лечение возможно во всех случаях значительных по размеру (более 3 см в диаметре) гематом мозжечка до развития клинических симптомов сдавления мозгового ствола с ухудшением состояния больного. При небольших гематомах в мозжечок и ясном сознании больного или в случаях, когда с момента кровоизлияния прошло более недели, рекомендуется кон-

сервативное ведение в условиях отделения интенсивной терапии. Однако при появлении симптомов сдавления мозгового ствола необходимо экстренное хирургическое лечение. При других локализациях внутримозгового кровоизлияния эффективность хирургического лечения дискутабельна, но оно обсуждается во всех случаях латерального расположения полушарной гематомы. Хирургическое лечение целесообразно при больших размерах гематомы (более 40 мл) как попытка спасти жизнь больного; при медиальной локализации кровоизлияния может быть использовано стереотаксическое дренирование гематомы. В последние годы стереотаксическая аспирация и последующий фибринолиз остатков кровяного сгустка рассматриваются как наименее травматичная и целесообразная операция при кровоизлиянии в мозг. Однако при амилоидной ангиопатии хирургическое лечение не рекомендуется, поскольку может привести к повторному кровоизлиянию и нарастанию неврологических нарушений. При обструктивной гидроцефалии для спасения жизни больного можно использовать наложение наружного дренажа или ветрикулярного шунта.

В случаях выявления артериальной аневризмы или сосудистой мальформации может быть проведено раннее (в первые 3 дня заболевания) хирургическое удаление гематомы и клипирование аневризмы. У больных с нарушением сознания операцию обычно откладывают до улучшения состояния на фоне консервативной терапии.

При кровоизлиянии, вызванном лечением антикоагулянтами, используют сульфат протамина при применении гепарина или введение свежезамороженной плазмы в изолированном виде либо в комбинации с викасолом (25 мг подкожно) при применении непрямых антикоагулянтов. Внутримозговое кровоизлияние у больных тромбоцитопенией лечат с помощью внутривенного введения тромбоцитной массы. При геморрагическом диатезе используют внутривенное введение фракции белков плазмы и витамина K. В случаях гемофилии необходима экстренная заместительная терапия (криопреципитат или концентраты фактора **VIII).**

Вне острого периода заболевания, как и при ишемическом инсульте, ведущее значение имеют лечебная гимнастика (при двигательных расстройствах), логопедические занятия (при нарушениях речи), бытовая и социальная реабилитация больного.

Прогноз. Смертельный исход в первые 30 дней заболевания развивается у 40—60 % больных и возникает как вследствие поражения мозга (большая гематома, отек, сдавление мозгового ствола), так и из-за присоединяющихся осложнений (пневмония, инфаркт миокарда, эмболия легочной артерии). К плохим прогностическим факторам исхода кровоизлияния относят нарушение сознания (особенно кома), гемиплегию, гипергликемию, возраст больного старше 70 лет, объем супратенториальной гематомы более 40—50 мл (по данным КТ, МРТ), значительное смещение срединных структур мозга, попадание крови в желудочковую систему мозга. Наиболее высокая смертность наблюдается при кровоизлиянии в мозговой ствол. Она значительно ниже при небольших кровоизлияниях в мозжечок, хвостатое ядро или при лобарной гематоме.

Из оставшихся в живых большинство больных имеют стойкие неврологические нарушения, однако восстановление обычно лучше, чем при ишемическом инсульте, потому что кровоизлияние оказывает менее разрушительное действие на ткань мозга, чем инфаркт. Среди больных, перенесших внутримозговое кровоизлияние, повторное кровоизлияние возникает всего в 4 % случаев. Однако у больных с аневризмой и АВМ риск повторного кровоизлияния значительно выше и колеблется в течение первого го-

да от 6 до 16 %, в течение второго — от 2 до 6 %, в последующие годы — от 2 до 3 %, а при сочетании артериовенозной мальформации и аневризмы достигает 7 %. Множественные и повторные кровоизлияния в мозг характерны для амилоидной ангиопатии.

3.1.3. Субарахноидальное кровоизлияние

Этиология и патогенез. Спонтанное (нетравматическое) САК в большинстве (70—85 %) случаев вызвано разрывом мешотчатой аневризмы с излитием крови в подпаутинное пространство головного и спинного мозга. Размер мешотчатой аневризмы колеблется от 2 мм до нескольких сантиметров в диаметре, но в большинстве случаев — от 2 до 10 мм. Стенка аневризмы обычно представлена пластинкой соединительной ткани без мышечного слоя и эластичной мембраны. Разрывы аневризмы чаще локализуются в области дна или боковых отделов, где стенка аневризмы обычно резко истончена. По данным патологоанатомических и ангиографических исследований, мешотчатые аневризмы встречаются в 5 % случаев, что свидетельствует о том, что большинство внутричерепных аневризм протекает бессимптомно, не сопровождается разрывом и САК. Мешотчатые аневризмы наиболее часто локализуются в артериях артериального круга большого мозга, и их образование, по-видимому, обусловлено врожденным дефектом сосудистой стенки, обычно возникающим в месте бифукации или ветвления артерии. Со временем отмечается постепенное увеличение размеров аневризмы. У родственников больных с аневризматическим САК риск его развития в 3—7 раз выше, чем в популяции. Примерно 30 % всех аневризм локализуется на задней соединительной артерии (преимущественно в месте ее отхождения от внутренней сонной артерии), 30 % — на передней соединительной артерии, 20—25 % — на средней мозговой артерии, 10—15 % — на артериях вертебробазилярной системы (преимущественно базилярной и задней нижней мозжечковой артерии). Факторами риска разрыва мешотчатой аневризмы считаются артериальная гипертония, курение и злоупотребление алкоголем.

Значительно реже САК вызвано разрывом артериовенозной мальформации, поскольку большинство (95 %) случаев ее разрыва приводит к внутримозговому кровоизлиянию. САК может развиться вследствие разрыва микотической аневризмы, образование которой обусловлено инфицированной артериальной эмболией (при инфекционном эндокардите) и развитием септической дегенерации эластической мембраны и мышечной оболочки артериальной стенки. Наиболее часто микотические аневризмы формируются в дистальных ветвях средней мозговой артерии. В качестве редких типов сосудистой мальформации, осложняющихся САК, могут быть кавернозные мальформации (кавернозные гемангиомы), венозные мальформации (венозные гемангиомы) и артериовенозные свищи в твердой оболочке головного мозга. У больных артериальной гипертонией и церебральным атеросклерозом иногда образуются веретенообразные аневризмы преимущественно в базилярной, внутренней сонной, средней или передней мозговой артерии, однако они сравнительно редко осложняются разрывом и САК.

Расслоение позвоночной и реже сонной артерии иногда приводит к САК. Расслоение артерии может возникнуть вследствие травмы шеи (особенно при ротации или гиперэкстензии головы), мануальной терапии на шейном отделе или спонтанно.

К редким причинам САК относятся гематологические расстройства (серповидно-клеточная анемия, лейкемия, тромбоцитопения, ДВС-синдром), антикоагулянтная терапия, кровотечение из опухоли оболочек мозга, амилоидная ангиопатия (в пожилом возрасте), церебральный васкулит, тромбозы корковых или менингеальных вен, употребление кокаина, использование симпатомиметиков.

В большинстве (примерно $^{2}/_{3}$) случаев неаневризматического САК не удается выявить причину заболевания. Возможно они вызваны разрывом вены или венозной мальформации. Среди таких больных преобладают люди в возрасте старше 60—70 лет, и в $^{1}/_{3}$ случаев САК возникает при повышенной физической активности. Кровь локализуется преимущественно в цистернах вокруг среднего мозга или вентральнее моста.

САК может сопровождаться кровоизлиянием в вещество мозга (субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние), окклюзионной или сообщающейся гидроцефалией. Через 3—5 дней в 30 % случаев возникает выраженный спазм церебральных артерий, который максимален на 5—14-й день, сопровождается ишемией мозга и развитием почти у половины больных ишемического инсульта. Сужение просвета артерий обусловлено как возникающим уже в первые часы спазмом артерий в ответ на САК, так и воздействием сгустка крови и продуктов его распада, в основе которого лежат изменение структуры гладкомышечных клеток и эндотелия, развитие фиброза сосудистой стенки за счет изменений количества коллагена, пролиферации и миграции миофибробластов [Крылов В. В. и др., 2000]. Спазм церебральных артерий обычно регрессирует в течение 2—3 нед с момента заболевания, но в 20 % случаев выраженный ангиоспазм приводит к смерти больного. Вероятность спазма церебральных артерий выше при массивных кровоизлияниях (особенно на основании мозга), субарахноидально-паренхиматозных кровоизлияниях, при наличии аневризмы. В течение 4—6 нед (особенно часто в первые несколько дней) возможно повторное кровоизлияние, которое более чем у половины больных приводит к смертельному исходу. В качестве других осложнений течения САК возможны нарушения электролитного баланса (гипонатриемия), нейрогенный отек легких, эпилептические припадки, выраженная аритмия или ишемия миокарда.

Клиника. САК обычно развивается внезапно, без каких-либо предвестников. Оно может развиться в любом возрасте, но чаще возникает в 25—50 лет. Внезапная интенсивная головная боль — первый и наиболее частый (85—100 % случаев) симптом заболевания. САК возникает в состоянии бодрствования, нередко на фоне физического или эмоционального напряжения. Больные часто характеризуют боль как "ощущение сильнейшего удара в голову" или "растекания горячей жидкости в голове". Вместе с головной болью нередко возникают тошнота и рвота, светобоязнь. Нарушение сознания возникает у 50—60 % больных, и у части из них достигает степени комы. Примерно у 10 % больных развиваются эпилептические припадки, чаще в 1-е сутки заболевания. Через 3—12 ч после начала заболевания у большинства больных выявляют ригидность шейных мышц, реже обнаруживают другие менингеальные симптомы (симптомы Кернига и Брудзинского). Важно отметить, что отсутствие менингеальных симптомов не исключает САК; оно может наблюдаться как при небольших по объему кровоизлияниях, так и у части коматозных больных.

В первые дни САК у большинства больных отсутствуют очаговые неврологические симптомы. Поражение глазодвигательного (III) нерва может возникнуть вследствие его сдавления аневризмой задней соединительной артерии или излившейся кровью. Поражение отводящего (VI) нерва (часто

двустороннее) развивается вследствие повышения ВЧД или компрессии нерва аневризмой. Гемипарез возможен при аневризме средней мозговой артерии из-за скопления сгустка крови в области латеральной борозды. Нижний парапарез иногда наблюдается при аневризме передней соединительной артерии вследствие образования бифронтальной гематомы. Поражение каудальной группы черепных нервов (IX—XII) или синдром Валленберга—Захарченко отмечается при расслоении позвоночной артерии.

В первые дни САК могут наблюдаться умеренное повышение температуры тела (обычно до 37—38 °С) и артериальная гипертония. Повышение температуры тела обычно не сопровождается значительной тахикардией, если только не возникают интеркуррентные инфекционные осложнения. Повышение артериального давления определяется в 1-е сутки у половины больных, но затем приходит к нормальному уровню в течение нескольких дней.

На 2—3-й неделе САК у части больных возникают очаговые симптомы поражения головного мозга вследствие спазма церебральных артерий. Клиническая картина соответствует ишемическому инсульту в бассейне тех артерий, где развивается ангиоспазм.

Повторное САК проявляется интенсивной головной болью и в большинстве случаев приводит к развитию комы и/или появлению новых неврологических нарушений.

Диагноз и дифференциальный диагноз. В типичных случаях диагноз не вызывает серьезных затруднений на основании клинических данных — внезапное развитие выраженной головной боли, появление менингеальных симптомов, нарушение сознания. Однако небольшие по объему кровоизлияния могут проявляться лишь умеренной головной болью с поздним (на 2—3-й день заболевания) присоединением менингеальных симптомов, что иногда приводит к ошибкам в диагностике и неправильной тактике ведения больного. Поэтому при подозрении на САК необходимы экстренная госпитализация больного и проведение КТ или МРТ головы, а при их недоступности или неинформативности — поясничной пункции.

При САК с помощью КТ головы в 1-е сутки заболевания выявляют кровь в подоболочечном пространстве у большинства (95 %) больных. Метод позволяет определить локализацию САК, попадание крови в вещество или желудочки мозга, гидроцефалию и в части случаев установить причину (например, опухоль мозга) кровоизлияния. В последующие дни вероятность обнаружения крови при КТ головы резко падает. МРТ также дает возможность выявить САК в 1-е сутки у большинства больных, а в последующие дни часто более информативна, чем КТ, в определении сгустков излившейся крови (вследствие хорошего определения продуктов распада гемоглобина). ЦСЖ, полученная при поясничной пункции, более или менее интенсивно окрашена кровью в первые дни после САК. Ксантохромия после центрифугирования **ЦСЖ** отмечается уже через 12 ч и остается в течение 2—6 нед; ксантохромия позволяет исключить артефактный (травматический) генез крови в ЦСЖ. Через сутки после САК в ЦСЖ может наблюдаться появление макрофагов и увеличение лимфоцитов. Поясничная пункция необязательна в тех случаях, когда диагноз подтвержден с помощью КТ или МРТ головы.

Предположение о разрыве аневризмы как причине САК может быть сделано уже на основании данных анамнеза и неврологического обследования. Преходящие или постоянные неврологические нарушения до развития заболевания (двоение, неустойчивость при ходьбе, слабость в конечностях и др.) указывают на возможность сдавления черепных нервов или структур головного мозга внутричерепной аневризмой. Появление перед

или после САК паралича мышц, иннервируемых глазодвигательным нервом, позволяет предположить аневризму задней соединительной артерии. Глазодвигательные нарушения указывают на возможность аневризмы внутренней сонной, базилярной или глазничной артерии. Парез в ногах и изменение поведения больного возможны при аневризме передней соединительной и передней мозговой артерий. Однако для точной диагностики аневризмы необходимы дополнительные исследования.

Во всех случаях САК, при которых планируется хирургическое лечение, показано проведение церебральной ангиографии для выявления аневризмы. В настоящее время это самый информативный метод исследования, который позволяет выявить даже небольшие мешотчатые аневризмы и получить представление об индивидуальных анатомических особенностях кровоснабжения мозга.

При ухудшении состояния больного с САК необходимы повторная КТ головы (для исключения повторного субарахноидального или внутримозгового кровоизлияния, инфаркта мозга, отека мозга, острой гидроцефалии), а также ЭКГ (возможность инфаркта миокарда и аритмии) и биохимический анализ крови (для выявления электролитных нарушений). ТКДГ используют для выявления и оценки степени тяжести церебрального вазоспазма, его динамики на фоне лечения.

В план обследования больного с САК, как и при других инсультах, входят клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, рентгенография грудной клетки. В случаях неясного генеза САК необходимы тщательные гематологические исследования для исключения геморрагического диатеза и других гипокоагуляционных состояний.

Сочетание головной боли и ригидности шейных мышц отмечается также при инфекционных заболеваниях (энцефалит, менингит), травме черепа и шеи, других типах инсульта (преимущественно кровоизлияние в мозг). Внезапное появление интенсивной головной боли наблюдается при мигрени и других типах первичной цефалгии, феохромоцитоме, приеме ингибиторов моноаминоксидазы и острой окклюзионной гидроцефалии.

Для менингита и энцефалита характерны высокая температура тела и тахикардия, что редко отмечается в 1-е сутки САК. Однако в части случаев только результаты дополнительного обследования больного (КТ головы, поясничная пункция) позволяют установить правильный диагноз.

При инсульте мозжечка (обширном инфаркте или кровоизлиянии) и других локализациях внутримозгового кровоизлияния часто наблюдаются внезапная головная боль, тошнота и рвота, ригидность шейных мышц. Выявление очаговых неврологических симптомов (например, атаксии и нистагма при поражении мозжечка) позволяет предположить инсульт, однако окончательный диагноз устанавливают только по результатам КТ или МРТ головы.

Внезапная интенсивная головная боль с тошнотой и рвотой нередко отмечается при приступе мигрени или других более редких формах первичной цефалгии (доброкачественная головная боль при физическом напряжении и головная боль, связанная с сексуальной активностью). Анамнестические данные о предшествующих аналогичных приступах головной боли, отсутствие ригидности шейных мышц позволяют исключить САК, однако в неясных случаях необходимо проведение КТ или МРТ головы либо исследование ЦСЖ.

Окклюзионная гидроцефалия вследствие опухоли или другого заболевания, приводящего к препятствию оттока ЦСЖ, проявляется быстро нарастающей интенсивной головной болью, сопровождающейся тошнотой и

рвотой. Проведение КТ или МРТ головы позволяет установить причину окклюзионной гидроцефалии и исключить САК.

В тех случаях, когда отсутствуют анамнестические сведения о развитии заболевания, возникают сложности в дифференциальном диагнозе спонтанного САК, сопровождающегося травмой головы, и травматического САК. В таких случаях важное значение имеют результаты КТ головы, которые в случае травматического кровоизлияния обычно показывают кровь рядом с местом перелома черепа или ушиба головного мозга.

Лечение. При САК лечение направлено на предупреждение повторного кровоизлияния, вазоспазма с последующей ишемией мозга, гидроцефалии. Важное значение имеет также профилактика электролитных нарушений (гипонатриемии), аритмии сердца, нейрогенного отека легких и других соматических осложнений. Необходима госпитализация больного в нейрохирургическое отделение, чтобы иметь возможность (при выявлении аневризмы) выполнить хирургическое лечение.

Для предупреждения повторного кровоизлияния рекомендуют постельный режим в течение 4—6 нед, предупреждение запоров и при необходимости прием слабительных средств. Целесообразно поднять головную часть кровати на 30° для снижения ВЧД. Для уменьшения головной боли используют ненаркотические анальгетики (500 мг парацетамола каждые 4—6 ч), при выраженной боли возможно применение промедола.

При выявлении мешотчатой аневризмы обсуждается раннее (24—48 ч после разрыва аневризмы) хирургическое лечение — клипирование шейки аневризмы и удаление сгустков крови из подпаутинного пространства. Хотя нет исследований, убедительно доказавших преимущества раннего хирургического лечения, оно считается в настоящее время предпочтительнее, чем консервативное. Раннее хирургическое лечение сводит к минимуму риск повторного кровоизлияния и снижает вероятность ангиоспазма и ишемии мозга. Оно также позволяет провести после операции терапию с контролируемыми гиперволемией и артериальной гипертензией (для профилактики церебральной ишемии) без опасности повторного кровоизлияния. Однако операция противопоказана больным в коме и не рекомендуется при выраженных неврологических нарушениях из-за высокой летальности и низкой вероятности восстановления. При развитии окклюзионной гидроцефалии используют желудочковое шунтирование. При гигантских размерах аневризмы может быть проведена ее баллонная окклюзия.

При выявлении АВМ хирургическое лечение обычно проводят через 1—2 нед после САК. Хирургическое лечение предпочтительнее в случаях небольших поверхностно расположенных мальформаций. Большие мальформации, превышающие 6 см в диаметре и расположенные в задней черепной яме или в глубинных областях мозга, часто бывают неоперабельными или удаляются только после эмболизации (обычно эндоваскулярной) питающих мальформацию сосудов, что вызывает их тромбоз и прекращение кровотока в мальформации. В некоторых случаях используют лучевую терапию (гамма-нож или протонно-пучковая радиохирургия).

В случаях выявления кавернозной мальформации, венозной мальформации или артериовенозного свища возможно их хирургическое удаление, если они находятся в доступном для оперативного вмешательства месте. В остальных случаях иногда используют лучевую терапию или эндоваскулярную окклюзию.

Антифибринолитические средства можно использовать до операции или в течение 4—6 нед, если ее не проводят. Аминокапроновую кислоту применяют по 30—36 г/сут внутривенно или по 3—4,5 г внутрь каждые 3 ч,

транексамовую кислоту — по 1 г внутривенно или 1,5 г внутрь каждые 4—6 ч. Применение антифибринолитических средств уменьшает вероятность повторного кровоизлияния, но существенно увеличивает риск ишемического инсульта, тромбоза глубоких вен нижних конечностей и эмболии легочной артерии. В настоящее время преобладает точка зрения о целесообразности применения антифибринолитических средств только в случаях повторного или продолжающегося САК. Предполагается, что сочетание антифибринолитических средств с блокаторами ионов кальция (нимодипин, никардипин) уменьшает риск ишемических осложнений.

Для профилактики спазма мозговых артерий с первых часов заболевания применяют нимодипин внутривенно капельно из расчета 15—30 мкг/кг в 1 ч в течение 5—7 дней, а затем (или с начала лечения) внутрь 30—60 мг нимодипина 6 раз в сутки в течение 14—21 дня. Для достижения гиперволемии и гемодилюции вводят не менее 3 л жидкости (изотонический раствор хлорида натрия) в сутки и 250 мл 5 % раствора альбумина 4—6 раз в сутки. Важное значение имеет поддержание нормального водно-солевого баланса, устранение гипонатриемии.

Лечение артериальной гипертонии при САК дискутабельно. Снижение артериального давления на фоне гипотензивной терапии уменьшает риск повторного кровоизлияния, но существенно повышает вероятность вторичной ишемии головного мозга. Преобладает точка зрения о целесообразности гипотензивной терапии только при значительном повышении артериального давления (200/110 мм рт. ст. и выше), а также при остром инфаркте миокарда, острой левожелудочковой недостаточности, расслоении грудной аорты. Если ангиоспазм развивается на фоне нормального или умеренно повышенного артериального давления, то в тех случаях, когда проведено клипирование аневризмы, целесообразно повысить артериальное давление с помощью допамина (первоначальная доза 3—6 мг/кг в 1 ч внутривенно) или других средств.

Для уменьшения отека мозга применяют внутривенно дексаметазон по 4 мг каждые 6 ч, маннитол 0,5—1 мг/кг каждые 4 ч или 10 % глицерол 400—600 мл/сут. При развитии гипонатриемии обычно достаточно уменьшить количество вводимой изотонической жидкости. Если имеется гиповолемия, то для устранения гипонатриемии используют введение изотонического солевого раствора или раствора Рингера—Локка. Когда выявляют неадекватную продукцию АДГ, то для устранения гипонатриемии показано ограничение вводимой жидкости до 1 л в день и применение фуросемида 40 мг в день. Уменьшение неокклюзионной гидроцефалии возможно путем повторных поясничных пункций.

Общие мероприятия проводят такие же, как при ишемическом инсульте. Постельный режим более строгий, чем при других инсультах; только с 4—6-й недели постепенно повышают двигательную активность больного.

Прогноз. Смертность при САК составляет в первые 30 дней заболевания около 40 %. Внезапная смерть (в течение нескольких минут) наступает у 15 % больных до того, как они получат какую-либо медицинскую помощь. В случаях развития комы вероятность летального исхода достигает 80 %, а при ясном сознании и отсутствии неврологических нарушений она менее 30 %. При артериовенозной мальформации смертность составляет 20—30 % в первые 30 дней заболевания, что может быть связано с более редким развитием ангиоспазма, чем при разрыве мешотчатой аневризмы. Одной из причин смертности при САК является повторное кровоизлияние, вероятность которого в первые 30 дней около 30 %, а в дальнейшем — около 1,5 % в год. В тех случаях, когда при ангиографии не обнаруживают

аневризмы, артериовенозной мальформации или опухоли, прогноз хороший, вероятность повторного кровоизлияния значительно ниже; в течение последующих 15 лет она колеблется от 2 до 10 %. Из оставшихся в живых большинство не имеют стойкой инвалидности.

3.1.4. Спонтанные субдуральная и эпидуральная гематомы

Формирование субдуральной и эпидуральной гематом обычно обусловлено травмой головы, но в редких случаях оно носит спонтанный (нетравматический) генез.

Этиология. Во многом совпадает с этиологией внутримозгового кровоизлияния. В половине случаев субдуральная гематома возникает как осложнение антикоагулянтной терапии. Разрыв небольшой пиальной артерии представляет вторую по частоте причину субдурального кровоизлияния. В качестве других причин субдуральной и эпидуральной гематом известны артериовенозная мальформация, мешотчатая аневризма, синдром моя-моя, тромболитическая терапия, заболевания крови (гемофилия, тромбоцитопения). Субдуральные гематомы чаше образуются на конвекситальной поверхности полушарий большого мозга, реже — в задней черепной ямке.

Клиника и диагноз. Существенно не отличаются от травматических кровоизлияний (см. раздел 10.1).

Лечение. Лечение спонтанных гематом хирургическое; в случае их развития как осложнения антикоагулянтной терапии необходимо быстрое устранение возникших нарушений свертываемости крови.

3.1.5. Острая гипертоническая энцефалопатия (гипертензивная энцефалопатия)

Острая гипертоническая энцефалопатия представляет осложнение тяжелой хронической артериальной гипертонии или быстрого значительного подъема артериального давления. В настоящее время она встречается очень редко, что, по-видимому, обусловлено высокой эффективностью современных гипотензивных средств при лечении артериальной гипертонии.

Этиология и патогенез. Болезнь развивается при злокачественном течении артериальной гипертонии, при отмене гипотензивных препаратов, приеме симпатомиметических средств, заболевании почек, феохромоцитоме, синдроме Кушинга, токсикозе беременных, расслоении аорты, узелковом периартериите. Заболевание возникает на фоне очень высокого артериального давления (диастолическое артериальное давление выше 120 мм рт. ст.) вследствие срыва ауторегуляции мозгового кровообращения. Предполагается, что срыв ауторегуляции приводит к расширению церебральных артерий, гиперперфузии и отеку мозга со сдавлением капилляров, замедлением внутримозгового кровотока.

Клиника и диагноз. Обычно болезнь развивается в течение нескольких часов и проявляется диффузной умеренной или выраженной головной болью, тошнотой, рвотой, нарушением сознания на фоне высокого артериального давления (диастолическое артериальное давление более 120 мм рт. ст., чаще 140—150 мм рт. ст. и выше). Часто отмечаются зрительные нарушения в виде мерцания или затуманивания зрения, мерцающей скотомы, иногда ярких зрительных галлюцинаций. У части больных развиваются ге-

нерализованные или парциальные эпилептические припадки, возможно психомоторное возбуждение. Степень нарушения сознания варьирует от легкой спутанности до комы. Очаговые неврологические симптомы нехарактерны, их появление позволяет предположить внутримозговое кровоизлияние или инфаркт мозга как осложнение в течении острой гипертонической энцефалопатии. Заболевание может также осложняться застойной сердечной недостаточностью, отеком легких, острой анурией или гемолитической анемией.

Диагноз подтверждается выявлением отека мозга при КТ или МРТ головы, а также обнаружением отека дисков зрительного нерва, кровоизлияния в сетчатку или выраженного спазма артериол сетчатки при офтальмоскопии. При коматозном состоянии больного необходимо исключить другие возможные причины нарушения сознания (гипогликемическая кома, ЧМТ, кровоизлияние в мозг, САК, острая алкогольная интоксикация и др.), сопровождающиеся значительным подъемом артериального давления.

К острой гипертонической энцефалопатии не следует относить все случаи гипертонического криза — одного из частых диагнозов, с которым пациенты направляются в больницу по экстренным показаниям. У части таких пациентов значительное повышение артериального давления (диастолического до 120 мм рт. ст. и выше) сочетается с головной болью, тошнотой, рвотой и другими жалобами, что позволяет предположить острую гипертоническую энцефалопатию. Однако у большинства этих пациентов при обследовании выявляются ишемический или геморрагический инсульты, сопровождающиеся подъемом артериального давления, или выраженная артериальная гипертония, сочетающаяся с головными болями напряжения или другими заболеваниями нервной системы (панические атаки, меньероформные синдромы, опухоль головного мозга и др.). К острой гипертонической энцефалопатии не могут быть отнесены состояния, сопровождающиеся при подъеме артериального давления только ухудшением субъективного самочувствия и появлением головной боли, тошноты и рвоты (без признаков отека мозга по результатам КТ, МРТ головы или офтальмоскопии). Они представляют собой осложнения в течении артериальной гипертонии (эссенциальной или симптоматической) и расцениваются как неотложные состояния в случаях высокого подъема артериального давления.

Лечение. Основные направления терапии — нормализация артериального давления и снятие отека мозга. Рекомендуют снизить среднее гемодинамическое артериальное давление в течение часа приблизительно на 20 % от исходного уровня, а в последующие 24 ч добиться обычных для данного больного значений (диастолическое артериальное давление обычно не ниже 90 мм рт. ст.). Первоначальное быстрое снижение артериального давления можно достигнуть внутривенным введением нитропруссида натрия (начиная с дозы 0,3—0,5 мкг/кг в 1 мин) или лабеталола (в дозе 2 мг/мин) либо диазоксида (в дозе 15—30 мг/мин). В дальнейшем возможно пероральное применение р-адреноблокаторов, антагонистов ионов кальция, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, диуретиков и других гипотензивных препаратов.

3.1.6. Негнойный тромбоз внутричерепной венозной системы

Внутричерепной венозный тромбоз может быть вызван инфекционным (гнойным) и неинфекционным (негнойным) процессом. В настоящее время преобладают негнойные тромбозы внутричерепной венозной системы, что

связано с широким использованием антибиотиков, предупреждающих инфекционные венозные тромбозы. Часть случаев негнойного тромбоза внутричерепной венозной системы вызвана гематологическими заболеваниями (полицитемия, лейкемия, серповидно-клеточная анемия, синдромы повышенной вязкости крови), антифосфолипидным синдромом, болезнью Бехчета, злокачественной опухолью, однако чаще не удается выяснить причину заболевания, и его расценивают как идиопатическое. Инфаркты мозга при венозных тромбозах часто трансформируются в геморрагические инфаркты.

Клиника и диагноз. Проявления заболевания определяются локализацией, скоростью прогрессирования и обширностью тромбоза. Первым симптомом заболевания часто является выраженная головная боль. Через несколько часов или дней присоединяются рвота и нередко парциальные эпилептические припадки, а затем — симптомы очагового поражения головного мозга (нарушение речи, парезы, расстройства чувствительности), которые обычно носят прогрессирующий характер и могут быть двусторонними. У многих больных нарушается сознание. Летальность составляет, как и при артериальном инфаркте, примерно 20 %; она несколько выше в случаях геморрагической трансформации инфаркта мозга. Восстановление утраченных неврологических функций идет обычно более быстро и значительнее, чем при артериальном инфаркте.

Диагноз внутричерепного венозного тромбоза основывается на подтверждении клинических данных результатами нейровизуализационных исследований (КТ, МРТ, МР-ангиография) или церебральной ангиографией. КТ или МРТ головы позволяет выявить геморрагические инфаркты и тромбированные вены или синусы твердой мозговой оболочки. МР-ангиография часто дает возможность обнаружить венозный тромбоз уже в ранней стадии заболевания. Церебральная ангиография — наиболее информативный метод диагностики внутричерепного венозного тромбоза, однако ее рекомендуют только в случаях, когда не доступны КТ, МРТ, МР-ангиография, или если при них не обнаруживается венозный тромбоз, но он предполагается на основании клинических данных. Общий план обследования больного такой же, как и при ишемическом инсульте, при этом обязательно тщательное исследование тазовых органов и ног для исключения сопутствующего тромбоза периферических вен.

Лечение. Терапия соответствует лечению ишемического инсульта вследствие артериального тромбоза. В течение недели проводят гепаринотерапию, а затем на протяжении не менее 3 мес применяют непрямые антикоагулянты, а в последующем — антиагреганты. При геморрагической трансформации инфаркта осуществляется только базисная (недифференцированная) терапия инсульта.

3.1.7. Острые нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте и у детей

Инсульты в возрасте 15—40 лет составляют всего 4 % от всех случаев инсульта. Заболеваемость инсультом у детей еще более низкая и составляет 2,5 случая на 100 000 детей в год. В молодом возрасте (16—45 лет) и у детей соотношение геморрагического и ишемического инсульта достигает от 1:1 до 1,5:1, что указывает на более высокую частоту геморрагического инсульта, чем в старших возрастных группах.

Клиника инсульта в молодом возрасте и у детей не имеет существенных отличий; чаще встречаются генерализованные или парциальные эпилепти-

ческие припадки, ТИА редко предшествуют развитию ишемического инсульта. Обследование и лечение больных с инсультом детского и молодого возраста не имеет принципиальных отличий, однако их проводят с учетом специфических причин инсульта в этом возрасте. В целом, прогноз инсульта несколько лучше у детей, чем у взрослых.

Ишемический инсульт у детей значительно реже вызван атеросклерозом и артериальной гипертонией, чем у взрослых. Сравнительно часто инфаркты мозга обусловлены заболеваниями сердца — врожденными пороками сердца, ревматическим поражением клапанов сердца, значительным пролапсом митрального клапана, незаросшим овальным отверстием, бактериальным эндокардитом, предсердной миксомой, кардиомиопатией, аритмией. От 6 до 25 % от всех ишемических инсультов у детей вызваны гематологическими заболеваниями — серповидно-клеточной анемией, лейкемией, гиперкоагуляционными состояниями (антифосфолипидный синдром, дефицит протеина С или S, дефицит антитромбина III, повышенный уровень фактора VIII), ДВС-синдромом, тромбоцитемией, полицитемией, тромбоцитопенической пурпурой. В качестве других заболеваний, часто вызывающих инфаркт мозга у детей, следует выделить травматическое расслоение сонных и позвоночных артерий, врожденные метаболические заболевания (гомоцистинурия, болезнь Фабри, MELAS-синдром и др.), васкулиты и болезнь моя-моя.

В молодом возрасте, как и у детей, частыми причинами инсульта остаются болезни сердца и гематологические заболевания. В качестве других причин следует выделить ранний атеросклероз (часто вследствие семейной гиперхолестеринемии), выраженную артериальную гипертонию и инсулинзависимый сахарный диабет. Применение оральных контрацептивов рассматривается как фактор риска инсульта у молодых женщин при сочетании с другими факторами риска окклюзирующего поражения церебральных артерий. Употребление наркотиков (героин, кокаин, диэтиламид лизергиновой кислоты, или LSD) может привести к развитию инфаркта мозга вследствие их действия на церебральные артерии (развитие воспалительных и невоспалительных васкулопатий, выраженного вазоспазма), сердце (возникновение аритмии, эндокардита) и свертывающую систему крови (гиперкоагуляция). Мигренозный инсульт составляет около 5 % от острых нарушений мозгового кровообращения у лиц в возрасте до 35 лет.

Внутричерепные аневризмы (включая микотические аневризмы при инфекционном эндокардите) представляют наиболее частую причину геморрагического инсульта у детей и в молодом возрасте. Артериовенозные мальформации также являются более частой причиной кровоизлияния, чем в старших возрастных группах. В качестве других причин кровоизлияния могут быть гематологические заболевания (серповидно-клеточная анемия, гемофилия, лейкемия, тромбоцитопения), первичные и метастатические опухоли головного мозга, болезнь моя-моя, тромбоз внутричерепных вен. У детей младшего возраста причиной внутричерепного кровоизлияния может быть мальформация большой мозговой вены (увеличение размеров этой вены с ее варикозным расширением или образованием венозной аневризмы). В молодом возрасте кровоизлияние может быть осложнением выраженной артериальной гипертонии и употребления наркотиков (кокаин или амфетамин).

3.2. Дисциркуляторная энцефалопатия

Дисциркуляторная энцефалопатия — состояние, проявляющееся прогрессирующим многоочаговым расстройством функций головного мозга,

обусловленным недостаточностью церебрального кровообращения. Прогрессирование неврологических и психических расстройств может быть вызвано устойчивой и длительной недостаточностью мозгового кровообращения и/или повторными эпизодами дисциркуляции, протекающими с явной клинической симптоматикой (ОНМК) или субклинически.

Термин "дисциркуляторная энцефалопатия" предложен Г. А. Максудовым и В. М. Коганом в 1958 г. и был позднее включен в отечественную классификацию поражений головного и спинного мозга [Шмидт Е. В., 1985]. В МКБ-10 (1995), как и в прежней Международной классификации болезней девятого пересмотра, этот термин отсутствует. Среди возможных близких по клинической картине состояний в МКБ-10 упоминаются "церебральный атеросклероз", "прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия", "гипертензивная энцефалопатия", "другие уточненные поражения сосудов мозга", в том числе "ишемия мозга (хроническая)", "цереброваскулярная болезнь неуточненная".

Наибольшее развитие этот вопрос получил в трудах отечественных неврологов. Некоторыми из них предлагались иные обозначения этого состояния — "ишемическая болезнь (головного) мозга" [Гусев Е. И., 1992], "сосудистая энцефалопатия", или "ангиоэнцефалопатия" [Верещагин Н. В. и др., 1997].

Термин "дисциркуляторная энцефалопатия" является более устоявшимся и предпочтительным, поскольку при этом обозначается факт органического поражения головного мозга и его патогенез — нарушения церебрального кровообращения. Наиболее близким по смыслу термином является "сосудистая энцефалопатия" ("ангиоэнцефалопатия"), хотя и он имеет некоторые ограничения, так как возможно развитие энцефалопатических расстройств, вызванных гемодинамическими (кардиальными, нейрогенными) или реологическими причинами, при достаточной сохранности мозговых артерий.

Этиология. По основным причинам выделяют атеросклеротическую, гипертоническую, смешанную, венозную дисциркуляторную энцефалопатию, хотя по определению возможны и иные ее причины (ревматизм, поражения сосудов другой этиологии, системные гемодинамические расстройства, заболевания крови и др.). В практике наибольшее этиологическое значение в развитии дисциркуляторной энцефалопатии имеют атеросклероз, артериальная гипертония и их сочетание.

Патогенез. Патогенез дисциркуляторной энцефалопатии обусловлен недостаточностью мозгового кровообращения в относительно стабильной ее форме или в виде повторных эпизодов дисциркуляции. В результате патологических изменений сосудистой стенки, развивающихся вследствие артериальной гипертонии, атеросклероза и др., происходит нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения, возникает все большая его зависимость от состояния системной гемодинамики, также оказывающейся нестабильной вследствие тех же заболеваний сердечно-сосудистой системы. К этому добавляются нарушения нейрогенной регуляции системной и церебральной гемодинамики. Немаловажным в этом отношении является процесс старения нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой систем, приводящий также к развитию или усилению гипоксии мозга. Сама же по себе гипоксия мозга приводит к дальнейшему повреждению механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения.

Изучение состояния сосудистой системы мозга — вне- и внутричерепных артерий — показало, что при разном характере основного заболевания изменения, сопровождающие дисциркуляторную энцефалопатию, неодинаковы. При наиболее частой атеросклеротической форме современные

методы исследования (УЗДГ, ангиография) выявляют изменения как со стороны магистральных, так и внутричерепных артерий. Если в начальных стадиях атеросклеротической энцефалопатии имеются стенозирующие изменения одного, редко двух магистральных сосудов, то уже в развитых стадиях процесса нередко оказываются существенно измененными большинство или все магистральные артерии головы. Наряду с этим важнейшую роль в механизмах компенсации мозгового кровообращения играет состояние внутричерепных сосудов. При хорошо развитых и сохранившихся путях коллатерального кровообращения возможна удовлетворительная компенсация даже при значительном поражении нескольких магистральных сосудов. Напротив, невыгодные особенности строения мозговой сосудистой системы, поражение ее патологическим процессом вызывают эпизоды декомпенсации (клинической или субклинической), формирующие и утяжеляющие клиническую картину. Особенности путей перетоков из разных внутричерепных сосудов или их систем могут так же, как и в случае ОНМК, формировать клиническую картину, не соответствующую бассейну наиболее пораженных сосудов. Таким образом, хотя и имеется тенденция к соответствию между выраженностью клинической картины атеросклеротической энцефалопатии и степенью изменений вне- и внутричерепных артерий, она не абсолютна, а инструментальные характеристики состояния церебральных сосудов не могут служить во всех случаях достоверным критерием для диагностики дисциркуляторной энцефалопатии и определения ее стадии. Не следует забывать и о важном значении состояния сердечно-сосудистой системы в целом, системной гемодинамики, ухудшение показателей которых оказывает существенное влияние на механизмы реализации и клиники дисциркуляторной энцефалопатии.

В отличие от атеросклеротической и смешанной форм при гипертонической форме не столь характерно поражение внечерепных артерий и основные патологические процессы, значимые для формирования клинической картины, развертываются в более мелких ветвях сосудистой системы мозга.

Немаловажное значение в развитии и течении дисциркуляторной энцефалопатии имеют реологические и биохимические характеристики крови, являющиеся в большей мере отражением основного заболевания. Обнаруживаются нарушение микроциркуляции, обусловленное повышением функциональной активности тромбоцитов, вязкости крови, латентные признаки диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Наиболее существенные реологические изменения наблюдаются у больных с типами IIб и IV гиперлипидемии. В последнее время накапливаются данные о важной роли венозных расстройств в развитии дисциркуляторной энцефалопатии.

Патоморфология. Дисциркуляторная энцефалопатия характеризуется комплексом морфологических изменений сосудов мозга (атеросклеротическая и гипертоническая ангиопатия) и диффузными и очаговыми изменениями ткани мозга. Степень изменений мозга в зависимости от выраженности поражения церебральных сосудов, их калибра и остроты развития ишемии колеблется от изменений отдельных нейронов, глиоцитов и волокон белого вещества до инфарктов различной величины и локализации [Верещагин Н. В. и др., 1997].

Наблюдаются ишемические изменения нейронов, их диффузные и очаговые выпадения, с формированием глиальных рубцов (неполный некроз), развивается повреждение миелина и аксонов волокон, формирующих белое вещество. При наиболее тяжелой ишемии возникают инфаркты. Для дисциркуляторной энцефалопатии наиболее характерны малые (лакунарные) инфаркты, хотя и не исключаются более крупные инфаркты.

Малые инфаркты чаще развиваются в глубоких отделах мозга. При множественном характере глубинных лакун формируется "лакунарное состояние", описанное в начале XX в. французским неврологом P. Marie, проявляющееся псевдобульбарным и амиостатическим синдромом, инконтиненцией и деменцией. При лакунарном состоянии постоянно наблюдается формирование криблюр (франц. crible — решето), представляющих собой расширенные периваскулярные пространства, формирование которых обусловлено персистирующим отеком вследствие нарушения проницаемости сосудистых стенок, что особенно характерно для гипертонической энцефалопатии. Характерно снижение объема и массы мозга в связи с описанными диффузными и очаговыми его повреждениями. При гипертонической энцефалопатии (гипертонической ангиоэнцефалопатии) наблюдается развитие мелкоочаговых и диффузных изменений в белом веществе полушарий большого мозга — феномен гипертонической лейкоэнцефалопатии.

Эти патоморфологические изменения находят отражение и при прижизненном обследовании больных с применением современных методов нейровизуализации. С помощью КТ и **МРТ** в типичных случаях выявляют множественные микроочаговые изменения, в основном в подкорковых зонах, перивентрикулярно, сопровождающиеся нередко атрофией коры большого мозга, расширением желудочков мозга, феноменом лейкоареоза (разрежения белого вещества), являющимся отражением процесса демиелинизации. Следует отметить, однако, что сходные изменения могут наблюдаться при нормальном старении, первичных дегенеративно-атрофических процессах мозга. Важно и то, что далеко не всегда выявляемые при КТ и МРТ изменения состояния мозговой ткани сопровождаются клиническими проявлениями.

Клиника и диагноз. Клиническая картина имеет прогрессирующее развитие, и на основании выраженности симптоматики выделяют три стадии. В I стадии доминируют субъективные расстройства в виде головных болей и ощущения тяжести в голове, общей слабости, повышенной утомляемости, эмоциональной лабильности, снижения памяти и внимания, головокружения чаще несистемного характера, неустойчивости при ходьбе, нарушения сна. В отличие от начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения эти нарушения сопровождаются хотя и легкими, но достаточно стойкими объективными расстройствами в виде анизорефлексии, дискоординаторных явлений, глазодвигательной недостаточности, симптомов орального автоматизма, снижения памяти и астении. В этой стадии, как правило, еще не происходит формирования отчетливых неврологических синдромов (кроме астенического) и при адекватной терапии возможно уменьшение выраженности или устранение отдельных симптомов и заболеваний в целом. Это сближает симптоматики I стадии с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения, что дает основание некоторым авторам объединять их в группу "начальных форм сосудисто-мозговой недостаточности". Определенный смысл в этом есть, поскольку и терапевтические мероприятия сходны.

Набор жалоб больных со **II** стадией дисциркуляторной энцефалопатии сходен с таковыми при I стадии, хотя нарастает частота нарушений памяти, трудоспособности, головокружения, неустойчивости при ходьбе, несколько менее часто фигурирует жалоба на головную боль и другие проявления астенического симптомокомплекса. При этом, однако, более отчетливой становится очаговая симптоматика в виде оживления рефлексов орального автоматизма, центральной недостаточности лицевого (VII) и подъязычного **(XII)** нервов, координаторных и глазодвигательных расстройств, пирамидной

недостаточности, амиостатического синдрома, усиливаются мнестико-интеллектуальные и эмоциональные (слабодушие) нарушения. В этой стадии уже оказывается возможным вычленить определенные доминирующие неврологические синдромы — дискоординаторный, пирамидный, амиостатический, дисмнестический и др., которые могут существенно снизить профессиональную и социальную адаптацию больных.

В III стадии уменьшается объем жалоб, что сочетается со снижением критики больных к своему состоянию, хотя сохраняются жалобы на снижение памяти, неустойчивость при ходьбе, шум и тяжесть в голове, нарушение сна. Значительно более выраженными оказываются объективные неврологические расстройства в виде достаточно четких и значительных дискоординаторного, пирамидного, псевдобульбарного, амиостатического, психоорганического синдромов. Чаще наблюдаются пароксизмальные состояния — падения, обмороки, эпилептические припадки. Отличает эту стадию от предыдущей и то, что у больных с III стадией наблюдается несколько достаточно выраженных синдромов, тогда как во II стадии доминирует какой-либо один. Больные III стадии заболевания оказываются по существу неработоспособными, резко нарушается их социальная и бытовая адаптация.

Ядром клинической картины дисциркуляторной энцефалопатии и ее отличительной особенностью являются двигательные и когнитивные нарушения. Спектр двигательных расстройств довольно широк — от минимально выраженных признаков пирамидной недостаточности до грубейшей атаксии либо плегии. При этом возникновение выраженных пирамидных расстройств в подавляющем большинстве случаев связано с перенесенным инсультом; атактические, псевдобульбарные и бульбарные нарушения и амиостатические расстройства (преимущественно акинезия) могут возникать и при безинсультном течении заболевания. Наряду с прогрессированием неврологической симптоматики по мере развития дисциркуляторной энцефалопатии происходят и нарастающие расстройства высших мозговых функций. Это касается не только памяти и интеллекта, нарушающихся в III стадии до уровня деменции, но и таких нейропсихологических сфер, как праксис и гнозис. Первые по существу субклинические расстройства этих функций наблюдаются уже в I стадии, затем они усиливаются, видоизменяются, становятся отчетливыми, влияя во II и особенно в III стадии на адаптацию больных.

Имеет место и определенная возрастная динамика по стадиям дисциркуляторной энцефалопатии, характеризующаяся нарастанием клинических проявлений с возрастом больных. Это необходимо иметь в виду при оценке значения отдельных неврологических знаков, которые считаются нормальными для лиц пожилого и старческого возраста. Данная зависимость отражает, конечно, и "накопление" с возрастом отдельных форм патологии сердечно-сосудистой и других висцеральных систем, воздействующих на состояние и функции головного мозга. В этом случае тяжесть клинической картины во многом обусловлена течением основного заболевания, его длительностью, и при неблагоприятных обстоятельствах больные достигают пика несостоятельности раньше, чем пациенты с атеросклеротической энцефалопатией.

Как видно из изложенного выше описания клинических характеристик различных стадий дисциркуляторной энцефалопатии, в ее картине можно выделить ряд основных синдромов — вестибулярно-атактический, пирамидный, амиостатический, псевдобульбарный, психопатологический.

Особенностью цефалгического синдрома являются его полиморфность, непостоянство, отсутствие в большинстве случаев связи с конкретными со-

судистыми и гемодинамическими факторами (исключая головную боль при гипертонических кризах с высокими цифрами артериального давления), уменьшение частоты встречаемости по мере прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности. Вместе с этим прослеживается связь с эмоциональными, главным образом астеническими и тревожно-депрессивными расстройствами, а также вегетативными, точнее психовегетативными нарушениями. Все это вызывает большие сомнения в весьма распространенном взгляде на цефалгию при дисциркуляторной энцефалопатии как проявление хронической гипоксии. Это противоречит и механизму развития сосудистой головной боли, которая за пределами мигренозной может возникать лишь при очень значительных гемодинамических или метаболических сдвигах. Важным аргументом против сосудистого ее генеза является уменьшение представленности при разных стадиях дисциркуляторной энцефалопатии. Частое возникновение ее на фоне психической деятельности в связи с изменением эмоционального состояния, сочетание с вегетативными расстройствами, также в наибольшей степени представленными в начальных стадиях хронической сосудистой мозговой недостаточности, указывает скорее на иной тип цефалгии — головную боль напряжения. Снижение остроты зрения, слуха, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, также может вносить свой вклад в развитие головной боли напряжения. Другим возможным механизмом ее может быть формирование миофасциальных цервикокраниалгических синдромов на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника, весьма распространенного, как известно, в соответствующей возрастной группе. Кроме этого, шейный остеохондроз с компрессионным и рефлекторным механизмом воздействия на позвоночные артерии может служить дополнительным, усугубляющим фактором в развитии дисциркуляторной энцефалопатии. Все это требует дифференцированного подхода к оценке характера головной боли у больных с дисциркуляторной энцефалопатией и проведению адекватной терапии.

Почти столь же часто встречающимся синдромом является вестибулярно-атактический. Правильнее его было бы назвать вертигоатактическим по основным субъективным и объективным расстройствам. Особенностью динамики этого синдрома являются обратные тенденции в представленности субъективных жалоб больных на головокружение, неустойчивость при ходьбе, — и объективных признаков в виде нистагма, координаторных нарушений: по мере развития дисциркуляторной энцефалопатии первые уменьшаются, вторые — увеличиваются. Нередко, особенно в начальных стадиях, больные, жалуясь на головокружение, не отмечают определенных нарушений координации. По мере прогрессирования заболевания субъективные и объективные дискоординаторные явления демонстрируют большую связь. С другой стороны, прослеживается связь частоты жалоб на головокружение и головную боль. Эти обстоятельства дают основание рассматривать головокружение, хотя бы в части случаев, как психогенный симптом, наряду с такой же по происхождению головной болью.

В более развитых стадиях головокружение (как и неустойчивость при ходьбе) частично может быть связано с возрастными изменениями вестибулярного аппарата, двигательной системы и ишемической невропатией преддверно-улиткового (VIII) нерва. Это подтверждается и достаточно частой жалобой на шум в голове, нарастающей по мере развития дисциркуляторной энцефалопатии. Поэтому для оценки значимости субъективных вертигоатактических нарушений важен их качественный анализ при опросе больного, неврологическом и отоневрологическом обследовании. Более точную информацию о постуральных расстройствах можно получить при

использовании формализованных шкал, например шкалы Тиннетти (балированная оценка стояния и ходьбы у пожилых). Существуют компьютерные методики (стабилография или постурография), фиксирующие не только амплитуду колебаний центра тяжести, но и ряд других показателей (скорость и ускорение перемещения центра тяжести тела, кривизну траектории), что позволяет объективно оценить нарушения равновесия. Используя методики биологической обратной связи, с помощью стабилографии можно проводить обучение больных, направленное на улучшение поддержания равновесия.

Несомненно, что в достаточном проценте случаев атактические расстройства обусловлены хронической недостаточностью кровообращения в вертебробазилярной системе. В этих случаях необходимо, как уже отмечалось, основываться не на субъективных ощущениях больных или какомлибо моносимптоме, а искать признаки более диффузного поражения отделов мозга, кровоснабжающихся из этой сосудистой системы. Вопрос осложняется и тем, что у относительно небольшой группы больных с II и особенно III стадией атактические нарушения бывают обусловлены не столько мозжечково-стволовой дисфункцией, сколько поражением лобностволовых путей. Возникает феномен лобной атаксии, или апраксии ходьбы, когда при хорошем выполнении координаторных проб значительно страдает ходьба. Для нарушений равновесия и ходьбы лобного генеза характерны замедление походки, укорочение и неравномерность шага, затруднение в начале движений, неустойчивость при поворотах и увеличение площади опоры. В этих случаях, по данным методов нейровизуализации (КТ, МРТ), выявляются выраженная внутренняя церебральная атрофия, значительная гидроцефалия (наряду с корковой атрофией). Апраксия ходьбы обычно сочетается с псевдобульбарными расстройствами.

Клинически псевдобульбарный синдром проявляется нарушениями речи по типу дизартрии, дисфагией, эпизодами насильственного смеха или плача, положительными аксиальными рефлексами, слюнотечением; нередко он сочетается с недержанием мочи и мнестико-интеллектуальными расстройствами,вплоть до возникновения субкортикальной деменции. Голос становится тихим, глухим, монотонным, с носовым оттенком. У больных довольно часто отмечается пирамидная симптоматика (гиперрефлексия, патологические рефлексы, парезы) и амиостатические нарушения (олигобрадикинезия, гипомимия, походка мелкими шажками, повышение мышечного тонуса по пластическому типу). Возникновение псевдобульбарного синдрома сосудистого генеза связано с наличием множественных мелких очагов размягчения в обоих полушариях, в основном в префронтальных и оперкулярных отделах коры большого мозга, внутренней капсуле, верхних отделах мозгового ствола.

C. Loeb и соавт. [1990] выделяют три клинических варианта псевдобульбарного синдрома:

- кортико-субкортикальная форма (паралич жевательной мускулатуры, мышц лица, языка, глотки);
- стриатная форма (дизартрия, дисфагия, дисфагия в сочетании с мышечной ригидностью и гипокинезией);
- понтинная форма (дизартрия, дисфагия в сочетании с тетрапарезом или парапарезом).

Пациенты со стриатной формой, как правило, более пожилого возраста, для них характерно наличие мнестико-интеллектуальных расстройств и выраженных аксиальных рефлексов. При КТ и МРТ у больных с псевдобульбарным синдромом сосудистого происхождения визуализируются мно-

жественные ишемические очаги, лейкоареоз, как правило, на фоне расширения ликворосодержащих пространств головного мозга, особенно желудочковой системы.

Пирамидные нарушения у пациентов с дисциркуляторной и сосудистой деменцией встречаются довольно часто, они могут быть как следствием перенесенного ОНМК, так могут возникать и при безинсультном течении заболевания, когда клинически явные признаки ОНМК отсутствуют. Особенностью пирамидного синдрома является часто весьма умеренная его клиническая манифестация — анизорефлексия, минимально выраженные парезы. Отчетливая асимметрия пирамидного синдрома указывает либо на имевшийся ранее мозговой инсульт, либо на другое заболевание, протекающее под маской дисциркуляторной энцефалопатии (объемные внутричерепные процессы, последствия травматического повреждения головного мозга). Диффузное и достаточно симметричное оживление глубоких рефлексов, положительные патологические пирамидные рефлексы, часто сочетающиеся со значительным оживлением рефлексов орального автоматизма и развитием псевдобульбарного синдрома, особенно в пожилом и старческом возрасте, указывают на многоочаговое сосудистое поражение мозга (при исключении иных возможных причин). В этих случаях нередко бывает отчетливо представлены амиостатический и атактический синдромы, а пирамидная симптоматика более выражена в ногах. В таком полном виде клинически предстает лакунарное состояние мозга, развивающееся чаще при артериальной гипертонии.

Отдельного рассмотрения требуют патогенез и диагностическая значимость амиостатического синдрома в структуре клинической картины дисциркуляторной энцефалопатии. Вопреки устоявшемуся ошибочному мнению, собственно экстрапирамидные нарушения при хронической сосудистой мозговой недостаточности встречаются не так часто, и в первую очередь это относится к так называемому сосудистому паркинсонизму. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистая деменция могут приводить к возникновению амиостатических расстройств в виде выраженной акинезии (олигобрадикинезия, гипомимия, сложность инициации движений) и негрубой мышечной ригидности, чаще в нижних конечностях с положительным феноменом "противодействия" (нем. gegenhalten), когда сопротивление мышц непроизвольно нарастает при попытке совершить быстрое пассивное движение. Обычно амиостатические расстройства сочетаются с пирамидными нарушениями, мозжечковой симптоматикой, псевдобульбарными расстройствами, деменцией, тремор отсутствует. Таким образом, в этих случаях паркинсоноподобный синдром входит в комплекс более широкого неврологического дефекта. Важно и то, что присущие болезни Паркинсона изменения в черном веществе у этих больных отсутствуют. При КТ и МРТ визуализируется выраженная смешанная церебральная атрофия, лейкоареоз и множественные мелкие ишемические участки. Подобное сочетание нейровизуализационных феноменов для пациентов с болезнью Паркинсона нехарактерно. Назначение препаратов леводопы, как правило, к существенному улучшению не приводит, а нередко на их фоне может отмечаться ухудшение состояния, проявляющееся нарастанием психических расстройств. Заболевание обычно прогрессирует ступенеобразно, что обусловлено возникновением острых эпизодов дисциркуляции. Все это указывает на то, что амиостатический синдром не является отдельным проявлением дисциркуляторной энцефалопатии. Он служит лишь одним из неврологических расстройств, обусловленных достаточно диффузным поражением мозга, одним из основных патоморфологических и патофизиологических звеньев которого может быть двустороннее повреждение корково-стриарных и корково-стволовых

связей, и вызывающее весь комплекс нарушений — пирамидный, псевдобульбарный, дискоординаторный, амиостатический, психоорганический синдромы. Сосудистое поражение головного мозга может приводить к возникновению сочетания экстрапирамидных нарушений и деменции часто при отсутствии очаговых неврологических расстройств, что напоминает клинику прогрессирующего надъядерного паралича или деменции с тельцами Леви. В этой ситуации в диагностике помогают оценка анамнеза и результаты нейровизуализационных методов исследования.

Весьма разнообразна клиника пароксизмальных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии. Она включает падения, дроп-атаки, синкопальные состояния, эпилептические припадки. По мере прогрессирования дисциркуляторной энецефалопатии частота и тяжесть этих пароксизмальных состояний нарастает, отражая не только, а может быть и не столько, выраженность церебральной дисциркуляции, сколько развитие параллельных или взаимосвязанных с дисциркуляторной энцефалопатией соматических (сердечно-сосудистых, ортопедических, эндокринно-обменных), психических и других расстройств. При дисциркуляторной энцефалопатии эти пароксизмальные состояния чаще всего наблюдаются у больных с клиническими проявлениями недостаточности кровообращения в сосудах вертебробазилярной системы. В ведении этих больных нужно учитывать и то, что нередко данные состояния обусловлены сочетанным или изолированным воздействием на позвоночные артерии факторов (компрессионных, рефлекторных), связанных с изменением шейного отдела позвоночника.

Эпилепсия, дебютирующая в пожилом и старческом возрасте, относится к группе поздней эпилепсии. При дисциркуляторной энцефалопатии чаще наблюдаются генерализованные судорожные припадки или парциальные (в основном психосенсорные, сенсомоторные). Не столь редка их связь с гемодинамическими расстройствами (подъемы артериального давления, гипертонические кризы, сердечные аритмии). Они развиваются нередко у больных с сопутствующими психоорганическими нарушениями. В их генезе предполагается в качестве ведущего фактора диффузная и локальная мозговая гипоксия, возможно и преходящее нарушение мозгового кровообращения по типу ТИА в вертебробазилярной системе. Нельзя исключить и воздействие параллельно протекающего или патогенетически связанного с хронической сосудисто-мозговой недостаточностью атрофического церебрального процесса. Важно иметь в виду другие причины позденй эпилепсии — объемные процессы, первичные дегенеративно-атрофические заболевания (болезнь Альцгеймера), эпизоды ОНМК. Не всегда простым бывает дифференциальный диагноз первого эпизода пароксизмальных расстройств сознания. В этом случае требуется проведение наиболее полного и срочного соматического и неврологического обследования, так как эти нарушения могут быть проявлением тяжелых и опасных для жизни заболеваний (инфаркт миокарда, аритмии, тромбоэмболия легочной артерии, внутренние кровотечения, объемный внутричерепной процесс, САК и др.).

Достаточно характерными и разнообразными по форме в разных стадиях дисциркуляторной энцефалопатии являются эмоционально-аффективные расстройства. Если в начальных стадиях они носят, в основном, характер неврозоподобных астенических, астенодепрессивных и тревожно-депрессивных нарушений, то во II и особенно в III стадии к ним присоединяются выраженные дисмнестические и интеллектуальные расстройства, формирующие синдром сосудистой деменции, выходящий часто в клинической картине на первое место. Депрессия отмечается у 25 % больных

с сосудистой деменцией, она чаще возникает при субкортикальной локализации ишемических очагов, чем при поражении корковых отделов.

Инструментальные методы исследования. Электроэнцефалографические изменения неспецифичны для этого заболевания. Они заключаются в прогрессирующем снижении представленности α-ритма, нарастании доли медленной 9- и 5-активности, акцентуации межполушарной асимметрии, снижении реактивности ЭЭГ на внешнюю стимуляцию.

КТ-характеристики претерпевают динамику от нормальных показателей или минимальных атрофических признаков в I стадии к более выраженным мелкоочаговым изменениям вещества мозга и атрофическим (наружным и внутренним) проявлениям во II стадии до резко обозначенной корковой атрофии и гидроцефалии с множественными гиподенсивными очагами в полушариях — в III стадии.

Надо отметить, впрочем, что эта связь носит статистический характер и полное соответствие между КТ-картиной и клиникой наблюдается не всегда. Большая представленность атрофических изменений мозга, по данным КТ, у больных с клинической картиной дисциркуляторной энцефалопатии, особенно во II и III стадии, при отсутствии четкой связи с выраженностью изменений сердечно-сосудистой системы, указывает на возможность сочетанного развития первичных дегенеративно-атрофических процессов в мозге и изменений, обусловленных хронической дисциркуляцией. Это же обстоятельство требует максимально четкой аргументации патогенетически значимой сосудистой патологии при диагностике дисциркуляторной энцефалопатии в пожилом и старческом возрасте.

Лечение. Лечение должно включать воздействия, направленные на основное заболевание, на фоне которого развивается дисциркуляторная энцефалопатия (атеросклероз, артериальная гипертония, васкулиты и др.), устранение неврологических и психопатологических синдромов, улучшение церебральной циркуляции, метаболических процессов. Учитывая, что большая часть больных с дисциркуляторной энцефалопатией пожилого и старческого возраста, необходимо проводить адекватную терапию сопутствующих соматических заболеваний, течение которых по физиогенным или психогенным механизмам оказывает существенное влияние на нервно-психический статус больных. Лечение атеросклероза, артериальной гипертонии, сопутствующих соматических заболеваний должно проводиться совместно с соответствующими специалистами. Часть терапии, направленная на возможное улучшение мозгового кровообращения так же, как и терапия нервно-психических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии, входит в компетенцию неврологов и психиатров.

Наличие повышенного уровня липидов в крови является показанием для назначения соответствующих препаратов, обладающих гиполипидемическим действием (ловастатин, препараты никотиновой кислоты, пробукол, безафибрат). Для профилактики ОНМК используют по показаниям дезагреганты (при наличии соответствующих кардиальных нарушений) — антикоагулянты. Наличие стенозирующего поражения магистральных артерий головного мозга может служить основанием для рассмотрения вопроса о необходимости оперативного лечения. Среди дезагрегантов предпочтение отдают ацетилсалициловой кислоте (75—125 мг/сут), менее эффективен дипиридамол (225 мг/сут). При отсутствии видимого клинического эффекта ацетилсалициловой кислоты (возникновение ОНМК у больных на фоне приема аспирина) показано назначение тиклопидина (500 мг/сут).

С целью улучшения мозгового кровотока и метаболизма используют препараты различных групп — пентоксифиллин, ноотропные средства, ан-

тагонисты ионов кальция и др. Специального лечения может потребовать возникновение у больных депрессии, тревожности, галлюцинаций, психомоторного возбуждения. Среди вазоактивных препаратов используют производные спорыньи (ницерголин — 15—30 мг/сут), барвинка (винпоцетин, кавинтон — 15—30 мг/сут), гинкго билоба (танакан 1—2 таблетки 3 раза в сутки), препараты других групп — циннаризин или стугерон 75—150 мг/сут, инстенон (по 1 драже 2—3 раза в сутки), пентоксифиллин (агапурин, трентал — 300—400 мг/сут), нимодипин (нимотоп 90 мг/сут), препараты никотиновой кислоты (никотинат ксантинола — 300—400 мг/сут). Среди антагонистов ионов кальция предпочтение имеет нимодипин, который действует преимущественно на церебральном уровне. Пентоксифиллин (трентал) назначают с целью улучшения гемореологических свойств. В качестве метаболических средств используют церебролизин (по 10—20 мл внутривенно капельно на изотоническом растворе хлорида натрия, всего 20—30 инъекций на курс), пирацетам или ноотропил (1,6—4 г/сут), пиритинол (энцефабол — 200—400 мг/сут), глиатилин (по 0,4 г 2—3 раза в сутки), семакс (500—5000 мкг/сут), аминалон (1,5—3 г/сут), рекогнан Е (по 100—250 мг внутривенно 1 раз в сутки). Поскольку в патогенезе дисциркуляторной энцефалопатии определенная роль принадлежит окислительному стрессу, патогенетически оправданным представляется проведение антиоксидантной терапии — гинкго билоба, витамин Е и др.

3.3. Сосудистая деменция

Критерии диагноза. Классификация. Под сосудистой деменцией понимают выраженное нарушение когнитивных функций вследствие цереброваскулярных расстройств, приводящее к нарушениям социальных функций, профессиональных навыков и способности к самообслуживанию. Сосудистая деменция — это не одно заболевание, а несколько очерченных синдромов, общим для которых является взаимосвязь поражения мозговых сосудов с развитием симптомов поражения головного мозга.

Длительное время "сосудистая деменция" трактовалась как следствие сужения сосудов и уменьшения церебрального кровообращения. В последующем эта концепция была заменена концепцией "мультиинфарктной деменции" [Hachinski et al., 1974]. С начала 70-х годов XX в. широкое распространение для диагностики мультиинфарктной деменции получила ишемическая шкала Хачинского, где каждый критерий оценивают в баллах.

Ишемическая шкала Хачинского

1. Внезапное начало	2
2. Ступенеобразное течение	1
3. Наличие флюктуаций	2
4. Ночная спутанность сознания	1
5. Относительная сохранность личности	1
6. Депрессия	1
7. Соматические жалобы	1
8. Эмоциональная лабильность	1
9. Артериальная гипертензия (в анамнезе или в настоящее время)	1
10. Инсульт в анамнезе	2
11. Другие (соматические) признаки атеросклероза	1
12. Субъективная неврологическая симптоматика	2
13. Объективная неврологическая симптоматика	2

Оценка свыше 7 баллов свидетельствует о сосудистой причине деменции, 4 и менее баллов — не подтверждает сосудистую этиологию процесса.

Наиболее значимыми признаками ишемической шкалы Хачинского, которые отличают мультиинфарктную деменцию от болезни Альцгеймера, являются острое начало, ступенеобразное прогрессирование и флюктуирующее течение заболевания, наличие артериальной гипертензии, инсульта в анамнезе и очаговой неврологической симптоматики; такие признаки, как наличие ночной спутанности сознания и депрессия, существенно дифференциально-диагностического значения не имеют. Ишемическая шкала Хачинского помогает дифференцировать мультиинфарктную деменцию от болезни Альцгеймера, однако ее ценность для диагностики смешанной деменции остается низкой. В настоящее время считают, что эта шкала обладает высокой специфичностью, однако ее недостатком является низкая чувствительность. Таким образом, с помощью этой шкалы удается с относительно высокой точностью диагностировать лишь один из вариантов сосудистой деменции — мультиинфарктную деменцию. Используемые в настоящее время критерии сосудистой деменции Roman и соавт. (1993) являются более чувствительными для выявления возможной сосудистой деменции, чем ишемическая шкала Хачинского.

В МКБ-10 (1995) сосудистая деменция трактуется как результат церебральных инфарктов вследствие сосудистого заболевания, включая артериальную гипертензию. Подчеркивается, что инфаркты обычно мелкие, но их эффект кумулируется. Начинается заболевание обычно в позднем возрасте. В соответствии с этими критериями для диагностики сосудистой деменции необходимо: 1) наличие деменции; 2) когнитивный дефект должен носить гетерогенный (непропорциональный) характер — в одних сферах нарушения могут быть выражены значительно, другие могут быть сохранны; 3) наличие очаговой неврологической симптоматики в виде по меньшей мере одного из следующих — центральный гемипарез, одностороннее повышение глубоких рефлексов, патологические стопные рефлексы, псевдобульбарный паралич; 4) наличие анамнестических, клинических или параклинических признаков выраженного цереброваскулярного заболевания, которое этиологически связано с деменцией (наличие инсульта в анамнезе, признаки церебрального инфаркта). Снижение памяти и нарушение других когнитивных функций должно быть объективизировано (достоверные анамнестические данные и/или нейропсихологическое исследование), оценка этих нарушений не должна основываться лишь на жалобах больного. В зависимости от нарушений повседневной активности больного выделяют три степени тяжести снижения памяти и когнитивных нарушений — легкие, умеренные и тяжелые.

Выделяют различные подтипы сосудистой деменции: деменция с острым началом, мультиинфарктная деменция, субкортикальная деменция, смешанная кортикальная и субкортикальная и "другие" и "неопределенные" формы сосудистой деменции. Для деменции с острым началом характерно возникновение в течение первого месяца (но не более 3 мес) после нескольких инсультов или реже — после однократного крупного инфаркта. Мультиинфарктная сосудистая деменция является преимущественно корковой, начало носит более постепенный характер (в течение 3—6 мес) после серии малых ишемических эпизодов, между которыми могут быть периоды клинического улучшения. Для субкортикальной формы сосудистой деменции характерны артериальная гипертензия и признаки (клинические и инструментальные) сосудистого поражения глубинных отделов белого вещества полушарий большого мозга с сохранностью коры, и это контра-

стирует с клинической картиной, которая может напоминать деменцию при болезни Альцгеймера. Смешенная (кортикальная и субкортикальная) форма сосудистой деменции может быть диагностирована на основании клинически и/или инструментальных данных, свидетельствующих о сосудистом поражении как кортикальных, так и субкортикальных структур.

Наиболее широко в настоящее время используют критерии сосудистой деменции, предложенные Roman и соавт. (1993). Эти критерии так же, как критерии МКБ-10, основываются на концепции инфаркта. Сосудистую деменцию рассматривают как синдром, имеющий различную этиологию и различные клинические проявления. Для установления диагноза "сосудистая деменция" в соответствии с этими критериями необходимо выполнение трех условий: 1) наличие деменции; 2) у больного должны быть проявления цереброваскулярного заболевания (анамнестические, клинические, нейровизуализационные); 3) первое и второе должны быть причинно связаны друг с другом.

Цереброваскулярное заболевание диагностируют при наличии очаговой неврологической симптоматики (гемипарез, центральный парез мышц, иннервируемых лицевым (VII) нервом, положительный рефлекс Бабинского, проводниковые расстройства чувствительности, гемианопсия, дизартрия и т. д.), строго связанной с инсультом (с указанием или без указания на инсульт в анамнезе) и признаками цереброваскулярного заболевания, выявленными при нейровизуализационном исследовании (КТ или МРТ). Цереброваскулярное заболевание включает множественные инфаркты в зонах васкуляризации крупных сосудов или единичные инфаркты в "стратегически значимых" зонах (угловая извилина, таламус, базальные отделы переднего мозга; зоны васкуляризации передней или задней мозговых артерий), а также множественные лакуны в базальных ядрах и белом веществе или выраженные ишемические изменения перивентрикулярного белого вещества, либо комбинации вышеперечисленных. Наиболее сложным вопросом является установление каузальной связи между цереброваскулярным заболеванием и деменцией. Считают, что для этого необходимо наличие одного из следующих признаков:

- развитие деменции в первые 3 мес после подтвержденного инсульта;
- внезапное (острое) начало когнитивных нарушений;
- флюктуирующее, ступенеобразное прогрессирование когнитивного дефекта.

Выделяют вероятную, возможную и определенную сосудистую деменцию. Для диагностики *вероятной* сосудистой *деменции* необходимо, помимо вышеуказанных признаков, появление на ранних стадиях заболевания нарушения ходьбы и тазовых расстройств, указание в анамнезе на пошатывание или частые ничем не спровоцированные падения, псевдобульбарный паралич, эмоционально-личностные расстройства. Критериями диагноза *возможной* сосудистой деменции являются следующие: очаговая неврологическая симптоматика при отсутствии КТ/МРТ-подтверждений сосудистого заболевания или четкой временной связи между деменцией и инсультом, трудноуловимое начало заболевания и вариабельное течение (эпизоды "плато" или улучшения) когнитивного дефекта в сочетании с проявлениями цереброваскулярного заболевания. *Определенная* сосудистая деменция диагностируется при наличии клинических критериев вероятной сосудистой деменции и гистопатологических признаков цереброваскулярного заболевания, полученных на вскрытии или при биопсии.

В последнее время акцентируется внимание на вариантах сосудистой деменции, непосредственно не связанных с церебральными инфарктами.

Концепция "неинфарктной" сосудистой деменции имеет важное клиническое преломление, поскольку у большей части этих больных ошибочно диагностируют болезнь Альцгеймера. Это обусловлено тем, что до настоящего времени основным признаком, свидетельствующим против сосудистого характера деменции, является отсутствие у пациентов инфарктов. Таким образом, эти пациенты не получают своевременного и адекватного лечения, а сосудистое поражение головного мозга прогрессирует.

Патоморфология и патогенез. Патоморфологическая картина сосудистой деменции, как и дисциркуляторной энцефалопатии, характеризуется участками ишемически измененных нейронов или их выпадения с развитием глиоза. Развиваются мелкие полости (лакуны) и более крупные очаги. Для мультиинфарктной деменции характерно наличие крупных завершенных очагов деструкции в коре большого мозга и белом веществе, вокруг которых отмечаются зоны незавершенного инфаркта. Также могут выявляться субкортикальные инфаркты или лакуны. Постинфарктные кисты в зависимости от причин их вызывающих могут быть различных размеров — от объема менее 15 мм до более крупных. Имеется соответствие между тяжестью деменции и суммарным объемом постинфарктных кист. Важна также их локализация — при патологоанатомическом исследовании мозга людей, страдавших мультиинфарктной деменцией, с наибольшей частотой находят инфаркты в коре и белом веществе височных и лобных долей и базальных ядрах. В большинстве случаев они имеют двустороннюю локализацию.

Помимо суммарного объема инфарктов и их локализации, возникновение сосудистой деменции связано с выраженным расширением желудочков головного мозга и наличием диффузных изменений белого вещества полушарий большого мозга. Риск возникновения постинсультной деменции выше у пожилых больных, у которых до инсульта отмечалась атрофия медиальных отделов височной доли, что может свидетельствовать о смешанном — сосудистом и дегенеративном — характере постинсультной деменции у пациентов старших возрастных групп. В ряде случаев сосудистую деменцию может вызвать одиночный инфаркт достаточно большого размера. Возможна деменция при развитии инфарктов относительно небольших размеров в "стратегических зонах".

При сосудистой деменции вследствие поражения мелких сосудов инфаркты в основном располагаются субкортикально и представляют собой мелкие полости, окруженные значительно большей по размерам зоной незавершённого инфаркта белого вещества. Потенциальная обратимость незавершенных инфарктов открывает определенные возможности терапии сосудистой деменции. Ишемические очаги у больных с сосудистой деменцией локализуются в области хвостатых ядер, бледного шара, таламуса и в белом веществе полушарий большого мозга. Возникновение деменции на фоне поражения интрацеребральных артериол или при повторных эпизодах падения артериального давления связано с образованием инфарктов в зонах конечного кровообращения, аналогичных по своим характеристикам инфарктам при деменции вследствие поражения крупных сосудов.

В патогенезе сосудистой деменции ключевое значение имеет поражение лимбических, паралимбических, диэнцефальных и фронтальных путей, что сопровождается нарушением способности к обучению и расстройствами исполнительных функций [Erkinjuntti, 1994]. Полученные в последнее время данные свидетельствуют, что тромбоэмболии как причина сосудистой деменции встречаются нечасто, большее внимание сейчас уделяется механизму сосудистой мозговой недостаточности.

Следует подчеркнуть, что ключевым звеном, лежащим в основе как сосудистой деменции, так и дисциркуляторной энцефалопатии у подавляющего большинства больных, следует признать не первичное поражение тех или иных корковых зон или систем, а нарушение связей между различными корковыми отделами и корковыми образованиями и субкортикальными структурами, приводящее к их разобщению (англ. disconnection syndrome). Ведущая роль при этой патологии в большинстве случаев принадлежит поражению белого вещества головного мозга, особенно связей лобных отделов с другими структурами ЦНС. Клиническим выражением патологического процесса является возникновение не изолированного синдрома, что встречается редко, а комплекса неврологических и нейропсихологических синдромов, возможно, некоторые из которых до определенного момента протекают субклинически, выявляясь лишь при использовании специальных тестов и проб.

Клиника и диагноз. Выраженность когнитивных нарушений при сосудистом поражении головного мозга варьирует от минимальных расстройств до деменции и определяется целым рядом до конца не изученных факторов, в том числе и возрастом больных [Яхно Н. Н, 1995; Erkinjuntti, 1994]. Своевременная диагностика когнитивных расстройств сосудистого генеза, когда они еще не достигли уровня деменции, имеет важное значение. При этом когнитивные нарушения на ранних стадиях сосудистой деменции могут быть сходными с нарушениями при болезни Альцгеймера. Сосудистая деменция проявляется нарушениями памяти по типу повышенного торможения следов, замедлением и быстрой истощаемостью когнитивных процессов, нарушением процессов обобщения понятий, апатией, нередко в сочетании с депрессией (субкортикальная сосудистая деменция). Возможно наличие в клинической картине первичных расстройств высших мозговых функций (апраксии, агнозии и т. д.), что встречается гораздо реже — при локализации ишемических очагов в соответствующих отделах коры полушарий большого мозга (теменных, затылочных, височных, лобных).

Деменция, обусловленная поражением субкортикального белого вещества, связана с поражением мелких субкортикальных сосудов, нередко у больных имеется артериальная гипертензия или гипотензия, указание на эпизоды ОНМК в анамнезе отмечается не во всех случаях. Возникновение когнитивных нарушений у пожилых больных с артериальной гипертензией в большей степени связано со степенью повышения систолического артериального давления. Наличие у больных ортостатической гипотензии может приводить к снижению регионарного мозгового кровотока, преимущественно в лобных долях.

Клинически субкортикальный тип сосудистой деменции характеризуется наличием двусторонней пирамидной симптоматики, чаще в ногах, могут выявляться изолированные гемипарезы, нарушение ходьбы, недержание мочи, дизартрия, положительные аксиальные рефлексы, насильственный плач и смех, амиостатическая симптоматика (гипокинезия, ригидность чаще в нижних конечностях) и депрессия. Для кортикальной (чаще мультиинфарктной) сосудистой деменции характерно внезапное начало и наличие асимметричной очаговой неврологической симптоматики (нарушение полей зрения, гемипарез, асимметрия рефлексов). Нарушения психических функций при мультиинфарктной деменции довольно разнообразны, что обусловлено локализацией очагов. Следует подчеркнуть, что само по себе разграничение деменции на субкортикальную и корковую представляется крайне условным, поскольку патологические изменения при деменции затрагивают в той или иной степени как подкорковые отделы,

так и корковые структуры [Яхно Н. Н., 1995]. При этом дисфункция субкортикальных структур, клинически проявляющаяся когнитивными расстройствами, обусловлена нарушением корково-подкорково-корковых взаимосвязей (цепей). Вследствие феномена разобщения возникает деафферентация или гипоафферентация корковых отделов.

Субкортикальный вариант сосудистой деменции по некоторым клиническим и нейровизуализационным проявлениям может напоминать нормотензивную гидроцефалию. Помимо сходного спектра когнитивных нарушений, для этих состояний характерны нарушения ходьбы (апраксия ходьбы), псевдобульбарные расстройства, несдержанность эмоциональных аффектов, брадикинезия, наличие тазовых нарушений. При КТ и МРТ и в том, и в другом случае выявляется выраженное расширение желудочковой системы головного мозга. Однако для сосудистой деменции характерны наличие инфарктов и выраженный субкортикальный лейкоареоз; для нормотензивной гидроцефалии инфаркты нехарактерны, а лейкоареоз встречается гораздо реже и локализуется перивентрикулярно. При сосудистой деменции расширение боковых желудочков соответствует выраженности перивентрикулярного лейкоареоза.

Мультиинфарктная деменция и деменция, обусловленная поражением субкортикального белого вещества, встречаются наиболее часто, значительно реже наблюдается сосудистая деменция, обусловленная единичным инфарктом, чаще всего локализующимся в "стратегической зоне". Под деменцией вследствие одиночного инфаркта понимают случаи возникновения когнитивных расстройств после однократного инсульта. Симптоматика деменций вследствие инфарктов в "стратегических зонах" (двусторонние очаги в парагиппокампальной извилине и в таламусе) обусловлена локализацией этих инфарктов. Двусторонние таламические инфаркты характеризуются в основном амнезией, замедлением психических процессов, апатией, нарушением внимания, гнозиса, праксиса, речи. В основе нарушений высших мозговых функций при инфарктах в таламусе может лежать функциональная деактивация корковых отделов головного мозга.

Клиническим вариантом сосудистой деменции является болезнь Бинсвангера, хотя нозологическая самостоятельность этого заболевания является предметом дискуссий — иногда она рассматривается как вариант мультиинфарктной деменции. Болезнь Бинсвангера (субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия) характеризуется прогрессирующей деменцией и эпизодами острого развития очаговой симптоматики или прогрессирующими неврологическими расстройствами, связанными с поражением белого вещества полушарий большого мозга. A. Alzheimer, предложивший название "болезнь Бинсвангера", в 1902 г. в деталях описал гистопатологические изменения и сделал вывод, что это состояние является отдельной нозологической формой. В прошлом это заболевание считалось достаточно редким, интерес к болезни Бинсвангера возрос с внедрением в клиническую практику КТ и особенно МРТ.

Согласно критериям, предложенным D. A. Benett и соавт. (1990), для диагностики болезни Бинсвангера необходимо наличие у пациента: 1) деменции; 2) двух признаков из следующих: сосудистые факторы риска или признаки системного сосудистого заболевания; признаки сосудистого поражения головного мозга (очаговая неврологическая симптоматика); "субкортикальные" неврологические расстройства (нарушения ходьбы — паркинсонического характера, сенильная походка или "магнитная походка", паратонии, недержание мочи при наличии "спастического" мочевого пузыря); 3) двустороннего лейкоареоза по данным КТ или двусторонних множественных или диффузных участков

в белом веществе полушарий большого мозга размерами более 2 см. При этом у пациента должны отсутствовать множественные или двусторонние корковые очаги, по данным КТ и МРТ, и тяжелая деменция. Болезнь Бинсвангера и лакунарное состояние имеют сходную клиническую картину и нередко выявляются у одного и того же больного.

Клиническая симптоматика у пациентов с болезнью Бинсвангера многообразна и сходна с клиникой других подтипов ишемической сосудистой деменции; при КТ и МРТ выявляются выраженные диффузные изменения белого вещества, лакуны, церебральная атрофия. Болезнь Бинсвангера чаще встречается у мужчин, чем у женщин, обычно на 6—7-й декаде жизни. У подавляющего большинства больных имеется артериальная гипертензия, как правило, нелеченая или плохо поддающаяся лечению. Часто отмечаются сосудистые факторы риска, особенно сахарный диабет. Когнитивные расстройства могут носить различный характер, деменция развивается в течение 3—10 лет от начала заболевания, нередко постепенно — вне связи с инсультом. Характерной особенностью деменции является то, что нарушения памяти не носят столь значительный характер, как при деменции вследствие болезни Альцгеймера. Также клиническими признаками заболевания являются очаговые неврологические расстройства, имеющие преходящий характер (вследствие микроинфарктов или ТИА) или нарастающие по выраженности — парезы, атаксия, дизартрия, псевдобульбарный синдром, амиостатические нарушения, тазовые расстройства. Диагноз возможен при сочетании соответствующих клинических характеристик и КТ- или МРТ-изменений.

Характерные для сосудистой деменции патоморфологические изменения находят отражение и при прижизненном обследовании больных с применением современных методов нейровизуализации. При мультиинфарктной деменции инфаркты на томограммах выявляются как в сером, так и в белом веществе полушарий большого мозга, при субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии — преимущественно в белом веществе, как правило, в сочетании с диффузными изменениями белого вещества и расширением боковых желудочков. КТ и МРТ позволяют оценить церебральную атрофию практически с одинаковой точностью. Часто при нейровизуализационном исследовании выявляется лейкоареоз. На компьютерных томограммах лейкоареоз представляет собой гиподенсивные зоны, выраженность этих изменений так же, как и выраженность расширения желудочковой системы, коррелирует с тяжестью клинических расстройств. По данным КТ, лейкоареоз визуализируется более чем у 90 % больных с сосудистой деменцией. МРТ, особенно проведенная в Т2-режиме, является более чувствительным методом выявления диффузных и очаговых изменений головного мозга по сравнению с КТ. Лейкоареоз выявляется, по данным МРТ, практически у всех больных с сосудистой деменцией. Возникновение перивентрикулярного лейкоареоза связывают с анатомическими предпосылками, поскольку эти отделы находятся в зонах смежного кровообращения между центрифугальными и центрипетальными веточками артерий и крайне уязвимы в условиях нестабильного кровотока, например, при постуральных нагрузках или во время сна [O'Brien, 1994]. Мелкие точечные очаги на МР-томограммах связаны с расширением периваскулярных пространств. Возникновение крупных очагов обусловлено инфарктами или лакунами вследствие поражения перфорирующих артерий. При этом очаги локализуются в зонах конечного кровообращения перфорирующих артерий, не имеющих коллатерального кровообращения.

Исследования с применением ОФЭКТ и ПЭТ показывают, что для сосудистой деменции характерно наличие множественных асимметричных зон гипоперфузии и гипометаболизма.

Лечение. Многие авторы не включают сосудистую деменцию в группу обратимых деменций. Это, на наш взгляд, верно лишь отчасти, поскольку в ряде проспективных наблюдений на достаточно больших выборках показана зависимость выраженности деменции от характеристик, отражающих системное и мозговое кровообращение. "Тихие" повторные церебральные инфаркты могут лежать в основе постепенного прогрессирования когнитивных нарушений, имитируя характерное течение болезни Альцгеймера. В этой ситуации весьма оправданным является проведение терапии, препятствующей возникновению повторных инсультов.

Основная проблема, возникающая при лечении больных с сосудистой деменцией, связана с неоднозначностью суждений в отношении причин возникновения этого заболевания. Ранее, исходя из теории "атерослеротической деменции", которая связывала возникновение мнестико-интеллектуальных нарушений с атеросклеротическим поражением сосудов, использовали вазодилататоры. После разработки концепции "мультиинфарктной деменции" стали применять терапию, направленную на уменьшение риска развития церебральных инфарктов, учитывая их причины — поражение магистральных артерий и кардиальную патологию. В настоящее время считают, что к пациентам с сосудистой деменцией необходим дифференцированный подход, что определяется гетерогенностью патологического процесса.

Основными принципами терапии являются предотвращение возникновения или прогрессирования сосудистой деменции, улучшение когнитивных функций и общетерапевтические меры. В любом случае профилактика развития и прогрессирования заболевания должна учитывать этиологические механизмы его возникновения, так как она будет разной у больных с поражением мелких сосудов, окклюзирующим поражением магистральных артерий головы или эмболией кардиогенного генеза. У больных с поражением мелких сосудов основным направлением терапии должна быть индивидуальная нормализация артериального давления, что приводит к улучшению когнитивных функций. В то же время избыточное снижение артериального давления может спровоцировать нарастание мнестико-интеллектуальных нарушений, вызванное вторичным снижением мозгового кровотока вследствие нарушения ауторегуляции. Для более точной оценки артериального давления целесообразно его суточное мониторирование.

Для профилактики церебральных инфарктов используют дезагреганты. При наличии соответствующих кардиальных изменений для профилактики эмболий применяют антикоагулянты и дезагреганты. С целью улучшения собственно когнитивных функций назначают ноотропные (пирацетам) и пептидергические препараты (церебролизин), антагонисты ионов кальция (нимодипин), другие препараты — гинкго билоба, глиатилин, инстенон. У пациентов с сосудистой деменцией, как и у всех дементных больных, имеется целый ряд нарушений, по поводу которых необходимо проводить симптоматическую терапию: эпизоды возбуждения, бессонницы, ночной спутанности сознания, тревога и депрессия. Реакция на лечение должна тщательно оцениваться у каждого больного, учитывая относительно частое возникновение парадоксальных реакций и побочных действий терапии. Периодически следует пересматривать лечение, избегая длительного и без должных оснований приема препаратов. Прогрессирование заболевания, в том числе обусловленное повторными инсультами, может привести к полной зависимости больных (обездвиженность, необходимость постоянной

катетеризации мочевого пузыря, зондовое питание). В этих случаях важное значение имеет предотвращение мочевой инфекции, аспирации, респираторных инфекций. Также необходимы специфические реабилитационные мероприятия — лечение положением для предотвращения контрактур и трофических язв, адекватные гигиенические меры.

3.4. Сосудистые заболевания спинного мозга

3.4.1. Кровоснабжение спинного мозга

В последние десятилетия было изменено прежнее представление о том, что главная масса крови поступает в спинной мозг по передней и двум задним спинномозговым артериям из полости черепа. Из внутричерепной части позвоночной артерии снабжаются только самые верхние сегменты спинного мозга (сегменты C_{1-4}). В целом же спинной мозг получает питание из артериальных магистралей, расположенных вне полости черепа и позвоночника. К ним относятся внечерепная часть позвоночной артерии, другие проксимальные ветви подключичных артерий, комплекс дорсальных сегментарных ветвей аорты и подвздошных артерий. Все эти крупные сосудистые стволы с соответствующими ветвями составляют отдаленные артериальные приводы спинного мозга. Ближними приводами считаются спинномозговые ветви и корешково-спинномозговые артерии с их разветвлениями на поверхности спинного мозга до бороздчатых артерий и пиальной сосудистой сети включительно.

Спинной мозг снабжается передними и задними корешково-спинномозговыми артериями. Число передних корешково-спинномозговых артерий невелико — от 2 до 5—6. Каждая передняя корешково-спинномозговая артерия, подойдя к передней срединной щели, разделяется на нисходящую и восходящую ветви. Они идут вдоль краев этой щели, образуя переднюю спинномозговую артерию. Среди передних корешково-спинномозговых артерий сравнительно большим диаметром отличается артерия, описанная в 1881 г. A. Adamkiewicz. Артерия Адамкевича входит в позвоночный канал с одним из корешков от Th_5 до L_5 (чаще с $Th_{11}—L_1$), обычно слева. Если не считать задних спинномозговых артерий, примерно у $^1/_5$ людей питание грудных и пояснично-крестцовых сегментов спинного мозга осуществляется только артерией Адамкевича. У остальных в снабжении этого отдела участвуют и корешково-спинномозговые артерии, располагающиеся выше и ниже (верхняя и нижняя дополнительные). Роль передней спинномозговой артерии двояка. С одной стороны, она представляет собой нисходящую и восходящую ветви корешково-спинномозговых артерий, с другой — служит продольным анастомозом между ними.

Задние корешково-спинномозговые артерии ведут себя аналогично. Достигнув места вхождения заднего корешка в вещество мозга, они также делятся на ветви восходящие и нисходящие, образующие в совокупности задние спинномозговые артерии. Таких артерий две — правая и левая. Число задних корешково-спинномозговых артерий от 6 до 16, т. е. их больше, чем передних.

Общий план артериального снабжения спинного мозга представляется как совокупность находящихся один над другим бассейнов передних и задних корешково-спинномозговых артерий. Система Передних таких артерий посредством бороздчатых и погружных ветвей вазокороны снабжает вентральную массу вещества спинного мозга (вентральные $/_5$ его поперечника).

На поперечном срезе любого уровня следует различать три зоны сосудистого снабжения. Первая из них охватывает передний рог, переднюю серую спайку, основание заднего рога и прилегающие к ним участки передних и боковых канатиков. Это наиболее массивный артериальный бассейн. Он занимает срединное положение, почему и получил название центрального. Морфофункциональная особенность этого бассейна состоит в том, что кровь подается сюда прямым путем по сравнительно крупным артериальным магистралям без предварительного ветвления.

Погружные ветви задних спинномозговых артерий формируют второй бассейн спинного мозга. Он занимает область задних канатиков и задние рога. Задняя спинномозговая артерия разветвляется иначе по сравнению с передней. В задней нет ветвей, которые напоминали бы бороздчатые артерии. Принадлежащие ей конечные веточки видны уже на поверхности мозга, они сливаются с перимедуллярной сетью. Дорсальный артериальный бассейн по существу образуется погружными ветвями перимедуллярной сети.

Третий артериальный бассейн спинного мозга (периферический) на поперечном срезе занимает краевые участки передних и боковых канатиков. Этот бассейн образуется погружными ветвями соответствующих участков перимедуллярной сети. Вентральная зона периферического бассейна получает кровь из ветвей передней спинномозговой, более дорсальные участки — из аналогичных ветвей спинномозговых артерий. Примерно на уровне переднебокового артериального продольного тракта образуется зона соприкосновения этих двух бассейнов (пограничная зона).

Таким образом, каждая передняя и задняя корешково-спинномозговая артерия питает определенную зону по длине и по поперечнику спинного мозга. Вместе с тем нетрудно представить, насколько индивидуально вариабельно число и распределение этих бассейнов по длине спинного мозга. Этим и определяется практическая необходимость изучения типовых вариаций.

По длиннику спинного мозга выделяют два гемодинамических артериальных бассейна: верхний (сегменты C_1—Th_2), который получает кровь из позвоночных и некоторых других ветвей подключичных артерий, и нижний (сегменты Th_3—L_5), который снабжается сегментарными ветвями аорты. Более стабильными оказываются границы бассейнов по его поперечнику.

Важно отметить одну особенность распространения бороздчатых артерий — каждая из них снабжает обычно только одну половину поперечника спинного мозга, правую или левую. Направление бороздчатых артерий к правой или левой половине спинного мозга происходит поочередно, однако иногда две смежные артерии идут к одной половине спинного мозга. В результате число этих артерий для правой и левой его стороны оказывается неодинаковым. Одностороннее распределение этих артерий, очевидно, отражает период эмбрионального развития, когда существуют два продольных переднебоковых сосудистых тракта, каждый из которых снабжает гомологичную сторону спинного мозга. Односторонность снабжения спинного мозга интересна не только с морфологической точки зрения, она позволяет объяснить патогенез встречающихся иногда спинальных сосудистых расстройств, протекающих с картиной паралича Броун-Секара.

Венозная кровь по мелким интрамедуллярным сосудам собирается в более крупные коллекторы, которые на поверхности спинного мозга образуют несколько продольных спинномозговых вен. В вентральном отделе спинного мозга бороздчатые вены впадают в переднюю спинномозговую вену, которая проходит несколько позади одноименной артерии в передней срединной щели. Эта вена имеет извилистый ход, иногда раздваивается.

Еще одна продольная непарная вена проходит по задней поверхности спинного мозга. Она преобладает по диаметру над передней. Наверху эта вена имеет связь с венами продолговатого мозга и мозжечка, с нижним каменистым и пещеристым синусами. Внизу на уровне мозгового конуса она получает несколько веточек от конского хвоста. Кроме этих двух непарных вен (передней и задней), на поверхности спинного мозга имеется еще две парные продольные вены: передние наружные и задние наружные спинномозговые вены. Передние наружные вены располагаются медиальнее линии выхода передних корешков, в них впадают вены из передних и боковых канатиков. Задние наружные парные венозные тракты проходят медиальнее вхождения задних корешков и принимают кровь из задних рогов и задних канатиков. Все продольные венозные стволы спинного мозга соединяются друг с другом многочисленными поперечными и косыми анастомозами. Существует два крайних типовых варианта строения перимедуллярных вен: метамерно-дисперсный и продольно-магистральный.

Из перимедуллярной венозной сети кровь оттекает по передним и задним корешковым венам, которые сопровождают тот или другой корешок, вместе с ним прободают твердую мозговую оболочку и впадают во внутреннее позвоночное венозное сплетение или в межпозвоночные вены. Число передних корешковых вен колеблется от 11 до 40 (в среднем 23). На уровне нижней половины спинного мозга часто (почти в 90 % случаев) имеется одна большая корешковая вена Адамкевича, сопровождающая один из корешков от Th_6 до L_3, чаще L_2 слева. Если по ходу этой крупной вены возникает препятствие (сдавление ее грыжей межпозвоночного диска, опухолью и т. д.), то наступает застой венозной крови в нижней половине спинного мозга с нарушением его функции.

Задних корешковых вен также много — от 12 до 42, калибр их преобладает над передними. Задние корешковые вены, так же как и передние, впадают в большой эпидуральный резервуар — внутреннее позвоночное сплетение. Из последнего через межпозвоночные вены кровь проходит в наружное венозное сплетение позвоночника, которое соединяется с системой верхней и нижней полых вен.

Циркуляция крови в спинном мозге осуществляется по общим законам регионарной гемодинамики, в регуляции спинномозгового кровотока играют важную роль системное артериальное давление и местный метаболизм.

3.4.2. Нарушения спинномозгового кровообращения.

Существует большое число этиологических факторов, приводящих к сосудистому поражению спинного мозга. У преобладающего большинства больных развивается ишемическое поражение мозга (миелоишемия) и только изредка встречаются кровоизлияния (гематомиелия). Можно выделить три основные группы причин миелоишемии. В первую группу входят поражения собственно сердечно-сосудистой системы: врожденные (мальформации спинномозговых сосудов — артериовенозные аневризмы, артериальные аневризмы, варикоз; коарктация аорты, гипоплазия спинномзговых сосудов) и приобретенные (атеросклероз ветвей аорты, артерииты, флебиты, тромбозы и эмболии, недостаточность гемоциркуляции из-за слабости сердечной деятельности при инфарктах миокарда, мерцательной аритмии, при гипертонической болезни). Все эти причины встречаются примерно у 20 % от всех больных миелоишемией.

Вторую группу (около 75 %) составляют процессы, приводящие к сдавлению сосудов извне: компрессия аорты и ее ветвей опухолями и опухолеподобными образованиями грудной и брюшной полости (увеличенной вследствие беременности маткой, пакетами лимфатических узлов при лимфогранулематозе, туберкулезе, метастазах опухоли и др.), сдавление корешково-спинномозговых артерий и корешковых вен грыжей межпозвоночного диска (наиболее частый вид компрессии), эпи- и субдуральной опухолью, отломками позвонков при травмах, эпидуральным воспалительным инфильтратом, утолщенной мягкой и паутинной оболочками (в том числе и известковыми бляшками в них) и др.

К третьей группе можно отнести ятрогенные факторы, когда миелоишемия возникает как осложнение хирургических вмешательств (радикулотомия с пересечением корешково-спинномозговой артерии, длительное пережатие или пластика аорты с выключением межреберных или поясничных артерий, операции в паравертебральной области и др.) и инъекционных манипуляций (эпидуральные блокады, спинномозговая анестезия и др.).

Естественно, что у одного больного возможно сочетание различных патогенетических факторов, например атеросклероз аорты и ее ветвей и вертебральный остеохондроз.

Важную роль в патогенезе миелоишемии играют: 1) состояние коллатерального кровообращения, которое зависит от варианта васкуляризации спинного мозга (при магистральном типе число притоков крови невелико и выключение даже одного русла не компенсируется смежными корешково-спинномозговыми бассейнами); 2) разнообразие этиологических факторов; 3) состояние общей гемодинамики. При выключении крупной корешково-спинномозговой артерии на уровне ее основного ствола (до разделения на восходящую и нисходящую ветви) ишемия в определенных зонах спинного мозга может развиваться по принципу синдрома "обкрадывания" (патогенная компенсация спинномозгового кровообращения).

Геморрагический спинальный инсульт возникает вследствие разрыва артериовенозной (артериальной) аневризмы или травмы позвоночника и спинного мозга.

При нарушении венозного кровообращения возможно развитие геморрагического инфаркта спинного мозга.

Несмотря на значительное число и разнообразие этиологических и патогенетических факторов, сосудистые поражения спинного мозга имеют достаточно четкую общую клиническую картину.

Расстройства спинномозгового кровообращения можно разделить на преходящие, острые и хронические.

3.4.2.1. *Преходящие и хронические нарушения спинномозгового кровообращения*

К преходящим (транзиторным) миелоишемиям относятся только такие формы, при которых очаговые спинальные симптомы проходят до 24 ч. Клиника расстройств кровотока в верхнем и нижнем артериальном бассейне различна. Встречаются следующие варианты.

Синдром "падающей капли". Характеризуется внезапным возникновением резкой слабости рук и ног при быстром повороте головы в сторону или запрокидывании головы кзади, когда больной неожиданно падает. Сознание не изменяется, часто ощущается боль в области затылка и шеи. Спустя 2—3 мин сила в конечностях восстанавливается. Глубокие

рефлексы на руках понижены или отсутствуют, на ногах равномерно оживлены, может вызываться рефлекс Бабинского с двух сторон. Через несколько десятков минут неврологический статус нормализуется. Пароксизмы тетрапареза возобновляются при повторных резких поворотах головы. Возникают они при выраженных дегенеративно-дистрофических поражениях шейного отдела позвоночника, иногда в сочетании с атеросклерозом позвоночных артерий и связаны с преходящей ишемией сегментов шейного отдела.

Синдром Унтерхарншейдта. Характеризуется внезапно появляющимися параличами верхних и нижних конечностей с выключением сознания на короткое время (2—3 мин). Когда сознание у этих больных восстанавливается, они не могут пошевелить ни руками, ни ногами. Однако спустя еще 3—5 мин возобновляются произвольные движения в конечностях, больные испытывают общую слабость и страх повторного пароксизма. В межприступном периоде отмечается чувство тяжести и тупой боли в шейном отделе позвоночника. Обычно такие пароксизмы возникают при резких поворотах головы, как и у больных с синдромом "падающей капли", в отличие от последних к слабости конечностей присоединяется утрата сознания. Возникает синдром Унтерхарншейдта при шейном остеохондрозе и связан с ишемией не только шейного утолщения, но и мозгового ствола (бассейн позвоночных артерий).

Миелогенная перемежающаяся хромота. Наступает при появлении ишемии в нижнем артериальном бассейне спинного мозга. Клинически она характеризуется тем, что при длительной ходьбе или другой физической нагрузке появляются слабость и чувство онемения в ногах, иногда это сопровождается императивными позывами к мочеиспусканию и дефекации. После непродолжительного отдыха (5—10 мин) эти явления проходят и больной может продолжать ходьбу. В неврологическом статусе в период слабости ног выявляют снижение коленных и ахилловых рефлексов, гипотонию икроножных мышц, фасцикулярные подергивания в них, иногда рефлекс Бабинского. Однако эти неврологические расстройства быстро проходят. Пульсация артерий нижних конечностей не изменяется. Больной вынужден останавливаться из-за слабости, а не от резкой боли в ногах. Эти критерии используют для дифференциальной диагностики между периферической перемежающейся хромотой (при атеросклерозе или эндартериите нижних конечностей). Больные с миелогенной перемежающейся хромотой часто отмечают подворачивание стоп при ходьбе. Возникает этот вариант хромоты вследствие поясничного остеохондроза с воздействием грыжи диска на одну из нижних корешково-спинномозговых артерий (при низком варианте артерии Адамкевича или при наличии нижней дополнительной корешково-спинномозговой артерии). Поэтому миелогенная хромота у таких больных развивается на фоне люмбалгии или люмбоишиалгии. Реже причиной этого синдрома является спинальный васкулит или атеросклероз брюшной части аорты и ее ветвей.

Каудогенная перемежающаяся хромота. Возникает при врожденном или приобретенном сужении позвоночного канала на уровне поясничного отдела. У таких пациентов при ходьбе сначала появляются мучительные парестезии в виде покалывания, ползания мурашек, онемения в дистальных отделах ног, вскоре эти ощущения поднимаются до паховых складок, распространяются на промежность и половые органы. При превозмогании этих ощущений и попытке продолжать ходьбу у больных развивается и слабость ног. После короткого отдыха такие расстройства проходят. В неврологическом статусе обычно выявляются симптомы раздражения нескольких пояснично-крестцовых корешков, снижение ахилло-

вых рефлексов. Сглажен поясничный лордоз, ограничена подвижность поясничного отдела позвоночника.

Изредка наблюдается сочетание миелогенной и каудогенной перемежающейся хромоты, тогда выраженными являются как парестезии, так и слабость ног.

Хроническая недостаточность спинального кровообращения вначале протекает в виде преходящих расстройств, однако в последующем появляются признаки стойкого, нередко прогрессирующего поражения различных структур спинного мозга. Иногда такая клиническая картина возникает спустя некоторое время после ишемического спинального инсульта. Клиника характеризуется смешанным пара- или тетрапарезом в сочетании с пятнистой гипестезией, нарушением функции тазовых органов. Иногда развивается синдром БАС с длительным течением и толчкообразным прогрессированием.

3.4.2.2. Ишемический спинальный инсульт

Мужчины и женщины заболевают с одинаковой частотой в возрасте от 30 до 70 лет и старше.

В течении болезни можно выделить несколько стадий: 1) стадию предвестников (дальних и близких); 2) стадию развития инсульта; 3) стадию обратного развития; 4) стадию резидуальных явлений (если не наступило полного выздоровления).

Предвестниками ишемического спинального инсульта являются пароксизмы преходящих спинномозговых расстройств (миелогенная, каудогенная или сочетанная перемежающаяся хромота, преходящие боли и парестезии в области позвоночника или в проекции разветвления определенных спинномозговых корешков, расстройства функции тазовых органов).

Темп возникновения инсульта различен — от внезапного (при эмболии или травматической компрессии снабжающих спинной мозг сосудов) до нескольких часов и даже суток.

Уже упоминалось, что спинальному инфаркту часто предшествует боль в позвоночнике или по ходу отдельных корешков.

Характерно прекращение или значительное стихание этой боли после развития миелоишемии. Это наступает вследствие перерыва прохождения болевых импульсов по чувствительным проводникам на уровне очага ишемии спинчого мозга.

Клиника. Клиника ишемического спинального инсульта весьма полиморфна и зависит от распространенности ишемии как по длиннику, так и по поперечнику спинного мозга. В зависимости от обширности ишемии по поперечнику спинного мозга встречаются следующие варианты клинической картины.

Синдром ишемии вентральной половины спинного мозга (синдром закупорки передней спинномозговой артерии). Характеризуется острым развитием паралича конечностей, диссоциированной паранестезией, нарушением функции тазовых органов. Если ишемия локализуется в шейных сегментах спинного мозга, развивается паралич (парез) в руках вялый, в ногах — спастический. Ишемия грудных сегментов проявляется нижним спастическим парапарезом, миелоишемия пояснично-крестцовой локализации — нижним вялым парапарезом. Верхняя граница диссоциированной паранестезии помогает ориентироваться в распространенности ишемического очага по длиннику спинного мозга. Суставно-мышечное и тактильное чувство не нарушается. Ишемия пояснич-

но-крестцового утолщения проявляется нижней вялой параплегией с арефлексией, диссоциированной паранестезией, задержкой мочи и кала. Этот симптомокомплекс носит название синдрома Станиловского—Танона.

Синдром передней ишемической полиомиелопатии. Этот синдром является одним из вариантов частичного поражения структур вентральной половины спинного мозга. Характеризуется быстрым развитием вялого пареза определенных мышечных групп верхних или нижних конечностей с арефлексией и атрофией мышц и изменением ЭМГ, указывающим на ишемию в пределах передних рогов спинного мозга. Этот синдром приходится дифференцировать от полиомиелита, при котором выявляются признаки инфекционного поражения организма и стадия желудочно-кишечных расстройств.

Ишемический синдром Броун-Секара. Встречается изредка. Отличается от типичного компрессионного поражения половины спинного мозга тем, что при ишемии остаются сохраненными задние канатики, поэтому суставно-мышечное чувство на стороне центрального паралича конечности не нарушается. Об анатомической обоснованности такого варианта миелоишемии уже упоминалось, она связана с тем, что отдельные бороздчато-комиссуральные артерии снабжают только одну, правую или левую, половину поперечника спинного мозга.

Синдром центромедуллярной ишемии. Характеризуется острым или подострым развитием сегментарной диссоциированной анестезии с утратой соответствующих сегментарных глубоких рефлексов и легким периферически парезом этих же миотомов. По клинической картине это напоминает сирингомиелию (ишемический сирингомиелический синдром).

Синдром ишемии краевой зоны передних и боковых канатиков. Проявляется спастическим парезом конечностей, мозжечковой атаксией и легкой проводниковой парагипестезией. Острое начало заболевания и в последующем возможность интермиттирующего течения напоминают спинальную форму рассеянного склероза. Диагностике помогает наблюдение за дальнейшим развитием заболевания.

Ишемический синдром бокового амиотрофического склероза. Чаще развивается в верхнем артериальном бассейне спинного мозга. Клиническая картина характеризуется слабостью дистальных отделов верхних конечностей, атрофией мелких мышц кистей, повышением глубоких рефлексов, патологическими кистевыми и стопными значками. Возможны фасцикулярные подергивания мышц плечевого пояса. При этом синдроме отсутствуют распространение паретических явлений на бульбарную группу мышц (языка, гортани и глотки).

Синдром ишемии дорсальной части поперечника спинного мозга (синдром Уилльямсона). Встречается редко, связан с окклюзией задней спинномозговой артерии. У таких больных остро появляются сенситивная атаксия в одной, двух или более конечностях, умеренный спастический парез этих же конечностей, сегментарная гипестезия, указывающая на уровень локализации ишемии, утрачивается вибрационная чувствительность на ногах.

Синдром ишемии поперечника спинного мозга. Развивается при выключении крупной корешково-спинномозговой артерии, участвующей в формировании как передней, так и задней спинномозговой артерии. Почти всегда такая топография очага наблюдается при нарушении венозного оттока от спинного мозга (тромбоз или компрессия спинномозговых и корешковых вен). Детали клинической картины варьируют в зависимости от уровня поражения (шейные, грудные или поясничные сегменты).

Знание типовых вариаций распределения корешково-спинномозговых артерий в ряде случаев позволяет клинически определить пострадавший бассейн такой артерии. Приведем краткую клиническую картину миелоишемии при выключении отдельных спинномозговых артерий.

Синдром окклюзии крупной передней шейной корешково-спинномозговой артерии (артерия шейного утолщения). Проявляется вялым или смешанным парезом верхних конечностей и спастическим нижних, сегментарными и проводниковыми расстройствами чувствительности, нарушением функции тазовых органов по центральному типу.

При выключении верхней дополнительной корешково-спинномозговой артерии остро развивается нижний парапарез, диссоциированная паранестезия с верхней границей на сегментах Th_1—Lh_2. Наступает задержка мочи. Первоначально обычно угасают коленные и ахилловы рефлексы. Однако всегда вызывается симптом Бабинского. В последующие 5—6 дней нижний парапарез приобретает черты центрального (повышается мышечный тонус, оживляются глубокие рефлексы). Расстройства чувствительности обычно концентрируются в зоне верхних грудных дерматомов. В резидуальной стадии наряду с признаками поражения сегментов Th_1—Th_5 иногда наблюдаются угасание глубоких рефлексов на руках, гипотрофия мелких мышц кистей. Легкие признаки поражения периферического двигательного нейрона при этом подтверждаются электромиографией. Эти симптомы можно рассматривать как отдаленные.

Синдром выключения артерии Адамкевича. Клиническая картина при этом бывает довольно разнообразной. Она зависит от стадии заболевания. В острой фазе инсульта всегда обнаруживают вялый нижний парапарез (параплегия), диссоциированную или редко тотальную паранестезию с верхней границей, колеблющейся от сегмента Th_4—Z_1. Всегда страдает функция тазовых органов (недержание или задержка мочи, кала). Нередко быстро присоединяются пролежни. В дальнейшем при уменьшении ишемических явлений многие симптомы подвергаются обратному развитию. Иногда восстанавливаются отдельные сегментарные рефлексы или появляются патологические стопные знаки. Снижается уровень расстройств чувствительности. Ее нарушение бывает неравномерным (на фоне анестезии — участки просветления). Если первоначально анестезия тотальная, то в последующем почти всегда восстанавливается суставно-мышечное чувство. Это связано с быстрой компенсацией кровотока в бассейне задних спинномозговых артерий. В этой стадии обратного развития, так же как и в периоде резидуальных явлений, клиническая картина индивидуально варьирует в зависимости от локализации и размеров очагов необратимой ишемии сегментов спинного мозга. Как показывают клинико-анатомические наблюдения, в бассейне выключенной артерии степень ишемических изменений неодинакова. Обычно наряду с участками полного некроза мозговой ткани бывают зоны более легкой ишемии.

Ишемические изменения нередко обнаруживаются не только в бассейне окклюзированной артерии, но и в смежных отделах спинного мозга, проявляясь так называемыми отдаленными (дистантными) симптомами. Например, при закупорке артерии Адамкевича иногда развиваются признаки поражения шейного утолщения (периферический парез руки, парестезии).

Выключение большой передней корешково-спинномозговой артерии Адамкевича нередко приводит к ишемии значительного числа сегментов спинного мозга (например, от Th_4 до S_5).

Синдром окклюзии нижней дополнительной корешково-спинномозговой артерии. Развивается чаще за счет сдавления грыжей межпозвоночного диска $L_{IV}—L_{V}$ или $L_{V}—S_{I}$ и проявляется обычно синдромом, получившим название парализующего ишиаса или радикулоишемии с парезом мышц, иннервируемых сегментами $L_4—S_1$. На передний план клинической картины выступают паралич малоберцовых, большеберцовых и ягодичных мышц, иногда сегментарные расстройства чувствительности.

Нередко ишемия развивается одномоментно в сегментах эпиконуса и мозгового конуса. В таких случаях к параличу соответствующих мышц присоединяются расстройства функции тазовых органов.

Следует отметить, что ангиотопический диагноз всегда сопряжен с трудностями. Причина этого — большая индивидуальная вариабельность в распределении корешковых артерий. В результате даже точный топический диагноз очага не дает достаточных критериев для определения, какая из артерий утратила проходимость. Распознавание затрудняется, кроме того, динамичностью клинических проявлений. Это требует изучения отдельных вариантов клинической картины, исходя из распространенности ишемии как по длине, так и по поперечнику спинного мозга.

Диагноз. При распознавании ишемии спинного мозга учитывают предвестники в виде миелогенной перемежающейся хромоты или преходящих парезов, дискалгии, радикулалгии и др. Важное значение придают темпу развития заболевания (острый или подострый), отсутствию признаков воспаления или острого сдавления спинного мозга. По клинической картине можно, хотя бы предположительно, думать о поражении того или другого сосудистого бассейна. Чаще это относится к передней спинномозговой артерии и образующим ее передним корешково-спинномозговым стволам разных этажей спинного мозга.

По особенностям клинической картины имеется возможность проводить дифференциальную диагностику между артериальными и венозными радикуломиелоишемиями.

Артериальная радикуломиелоишемия развивается остро или подостро обычно после периода предвестников и на фоне гипералгического криза с последующим прекращением или значительным уменьшением боли. Характерны симптомокомплексы поражения преимущественно вентральной половины поперечника спинного мозга.

Большую помощь в диагностике оказывают дополнительные методы исследования. Окклюзия аорты и ее ветвей в ряде случаев может быть подтверждена с помощью ангиографии. Следует отметить, что участки атеросклеротического обызвествления стенки аорты и ее аневризмы нередко обнаруживают на боковых спондилограммах. Определенную информацию о состоянии спинного мозга можно получить при КТ и МРТ.

Компрессионные факторы у больных уточняют с помощью спондилографии и миелографии. О соучастии ишемии приходится говорить в случаях обнаружения несоответствия уровня поражения позвоночника с границей медуллярного очага, определяемого по клиническим данным. Ценным оказывается исследование ЦСЖ. Отсутствие блока подпаутинного пространства и нормальный состав **ЦСЖ** бывают у трети больных. Однако нередко в острой фазе спинального инсульта в жидкости имеются значительные изменения (повышение содержания белка от 0,6 до 2—3 г/л и даже выше, иногда это сочетается с умеренным плеоцитозом — от 30 до 150 клеток в 1 мкл). Особенно измененной **ЦСЖ** бывает при нарушении венозного оттока. В острой стадии инсульта возможно обнаружение блока

подпаутинного пространства, который обусловлен отеком и утолщением самого спинного мозга. При повторных поясничных пункциях спустя 1—2 нед ЦСЖ обычно нормализуется и блока подпаутинного пространства нет.

Электрофизиологические методы исследования позволяют выявить нарушение иннервации даже таких мышц, в которых признаков поражения при обычном клиническом исследовании найти не удается (достаточная сила мышц, нет изменения их тонуса).

Лечение. Проводят по нескольким направлениям. Первое из них направлено на улучшение местного кровообращения за счет включения коллатералей и увеличения объемной скорости кровотока. С этой целью назначают сосудорасширяющие, венотонизирующие средства, улучшающие сердечно-сосудистую деятельность, противоотечные, антиагреганты, антигипоксанты.

Второе направление терапевтических мероприятий включает устранение окклюзирующего процесса. При тромбоэмболической природе спинального инсульта назначают антикоагулянты (гепарин, фенилин) и антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, тиклид, курантил). В случаях компрессионно-васкулярных спинномозговых расстройств лечебная тактика направляется на устранение сдавления. Наиболее часто речь идет о дискогенном заболевании. Этим больным применяют как ортопедические (плотное ложе, ношение корсета, массаж мышц вдоль позвоночника, ЛФК), так и физиотерапевтические мероприятия. При отсутствии успеха от медикаментозного и ортопедического лечения устанавливают показания к оперативному вмешательству. Оно проводится также больным с интра- и экстравертебральными опухолями. Выбор метода и объем операции решается в индивидуальном порядке совместно с нейрохирургами. Особой тактики лечебных мероприятий придерживаются при поражениях аорты (коарктация, атеросклеротическая аневризма). Тактику должны определять совместно с хирургами.

Всем больным, в том числе и в послеоперационном периоде, назначают ноотропные препараты, витамины и биостимуляторы, при спастичности — миорелаксанты.

Независимо от применяемого метода патогенетического лечения во всех случаях спинального инфаркта требуется особо тщательный уход за больными в целях профилактики пролежней и уросепсиса.

Исход миелоишемии различен в зависимости от вызывающей причины и метода лечения. Более чем у половины больных удается получить благоприятный терапевтический эффект: практическое выздоровление и улучшение с умеренными резидуальными явлениями. Летальный исход наблюдается при спинальном инсульте на почве злокачественной опухоли, расслаивающей гематомы аорты и при развитии сопутствующих заболеваний и осложнений в виде инфаркта миокарда, уросепсиса.

Что касается трудового прогноза, то он зависит от тяжести и распространенности неврологических расстройств в резидуальной стадии. В решении вопросов трудоспособности принимаются следующие экспертные критерии. Первая группа инвалидности определяется больным с тетрапараплегией или глубоким парезом в сочетании с нарушением функции тазовых органов, трофическими расстройствами. Эти больные нуждаются в постороннем уходе. Вторая группа инвалидности устанавливается больным с умеренным парезом конечностей и нарушением функции тазовых органов. Такие больные могут выполнять работу на дому. Третья группа инвалидности назначается пациентам с легким парезом конечностей без расстройств функции тазовых органов. Эти больные нуждаются в рациональном трудоустройстве.

3.4.2.3. Геморрагический спинальный инсульт (гематомиелия)

Этиология. Наиболее частой причиной являются травма позвоночника и аномалии сосудистой системы спинного мозга (артериовенозные аневризмы и др.). Реже гематомиелия развивается при геморрагическом диатезе, инфекционных васкулитах и др. Очаг кровоизлияния обычно располагается в сером веществе одного или ряда смежных сегментов.

Клиника и диагностика. Клиническая картина зависит от локализации гематомы. Признаки поражения спинного мозга возникают остро в момент травмы или после физического перенапряжения (подъем тяжести, натуживание). Появляются периферические парезы соответствующих мышечных групп и сегментарная диссоциированная анестезия. Может нарушаться функция тазовых органов. При гематомиелии в области шейных сегментов к периферическому парезу рук и центральному ног может присоединиться нарушение функции дыхания (парез мышц диафрагмы), что утяжеляет течение болезни.

Гематомиелию надо дифференцировать от ишемии спинного мозга, что при остром развитии инсульта нередко вызывает трудности. Помогает в диагностике обнаружение крови в ЦСЖ. В отдельных случаях встречается спинальная субарахноидальная геморрагия, которая вначале проявляется корешковыми болями и спинномозговыми расстройствами. Вскоре присоединяются общемозговые менингеальные симптомы (головная боль, тошнота, ригидность шейных мышц).

Лечение. Назначают строгий постельный режим на 5—6 нед. Через 2—3 дня с момента заболевания назначают прозерин, галантамин, нивалин, дибазол. Спустя неделю — препараты йода, ЛФК. Постоянно следят за состоянием мочевого пузыря, проводят профилактику пролежней. Проведение селективной спинальной ангиографии и обнаружение сосудистой мальформации позволяет уточнить возможность оперативного лечения (микроэмболизация, клипирование и т. д.).

Профилактика острых нарушений спинального кровообращения заключается в устранении наиболее частых этиологических факторов, таких как остеохондроз межпозвоночных дисков, атеросклероз, васкулиты, травмы позвоночника и т. д. Больные с преходящими нарушениями спинального кровообращения подлежат диспансерному наблюдению и своевременному лечению основного заболевания. Этих пациентов надо своевременно трудоустраивать, исключить физические нагрузки и длительную ходьбу.

Глава 4. ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Инфекционные заболевания ЦНС — одна из частых форм неврологической патологии. В последние десятилетия благодаря внедрению новых диагностических технологий и мощных антибактериальных и противовирусных препаратов достигнуты значительные успехи в лечении некоторых еще недавно летальных заболеваний. В то же время расширился спектр возбудителей инфекционных заболеваний нервной системы, участились смешанные, атипичные формы, что может создавать существенные диагностические трудности. Спектр микроорганизмов, поражающих нервную систему, очень разнообразен (табл. 4).

Таблица 4. Микроорганизмы, поражающие нервную систему, и характер вызываемого ими патологического процесса (по Ch. Warlow, 1991, с изменениями)

Микроорганизм	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
Бактерии										
Meningococcus	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Haemophilus	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Streptococcus pyogenes	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—
Pneumococcus	++	—	+	+	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus aureus	+	—	+	+	+	—	—	—	—	+
Salmonella	+	—	+		—	—	—	—	—	—
E. coli	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Proteus	+	—	+	+	—	—	—	—	—	—
Brucella		+	—	—	+	+	+	—	—	—
Listeria*	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
Campylobacter		+	—	—	—	—	—	—	+	—
Actinomyces	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—
Nocardia	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—
M. tuberculosis	++	—	+	—	+	—	—	—	—	—
M. leprae	—	—	—	—	—	—	++	—	—	—
T. pallidum	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—
Leptospira	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Borrelia	+	+	—	—	—	+	++	—	—	—
Clostridium tetani	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
Clostridium botulinum	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
C. diphtheriae	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
Риккетсии	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Микоплазмы	+	+	—	—	—	+	—	—	+	—

Микроорганизм	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
Вирусы										
Энтеровирусы	++	+	—	—	—	+	—	—	—	+
Herpes simplex	+	++	—	—	—	+	+	—	—	—
Varicella—zoster	+	+	—	—	—	+	++	—	+	—
Вирус Эпстайна—Барра	+	+	—	—	—	+	—	—	+	—
Цитомегаловирус*	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—
Эпидемического паротита	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Кори	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Краснухи	—	+	—	—	—	+	—	—	+	—
Гриппа	—	+	—	—	—	—	—	—	+	+
Лимфоцитарного хорио-менингита	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Арбовирусы	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
ВИЧ	+	++	—	—	—	+	+	—	—	+
Т—лимфоцитарный вирус человека I типа	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
Бешенства	—	+	—	—	—	+	+	—	—	—
Паповавирусы	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Грибы										
Cryptococcus*	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
Candida*	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—
Простейшие										
Plasmodium malariae	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Toxoplasma*	—	+	+	—	—	—	—	—	+	—
Гельминты										
Трихинелла	—	+	—	—	—	+	—	—	—	+
Цистицерк	+	+	+	—	+	—	—	—	—	+
Эхинококк	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
Шистосома	—	+	+	—	+	+	—	—	—	—
Амебы										
Entamoeba histolytica	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
Naegleria fowleri	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Условные обозначения: (++) — практически постоянно; (+) — часто; (−) — очень редко или вообще не наблюдается; А — менингит; В — энцефалит; С — церебральный абсцесс; D — субдуральная эмпиема; Е — спинальный эпидуральный абсцесс; F — миелит; G — поражение периферических нервов/корешков; Н — токсическое поражение; I — синдром Гийена—Барре; J — поражение мышц; * — характерно развитие в условиях иммунодефицита.

4.1. Менингиты

Менингит — острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением паутинной и мягкой оболочек головного и спинного мозга. Возбудителями заболевания чаще всего являются бактерии и вирусы, реже — грибы, простейшие, микоплазмы, гельминты, риккетсии и амебы. Входными воротами в организм для бактерий и вирусов чаще всего служат носоглотка и кишечник. Отсюда они проникают в кровь (стадия бактериемии или вирусемии) и затем гематогенным путем заносятся в оболочки мозга.

В зависимости от характера воспалительного процесса в оболочках мозга и состава ЦСЖ различают гнойные и серозные менингиты. Гнойные менингиты, как правило, вызываются бактериями, а серозные — вирусами. Исключение из этого правила составляют туберкулезный, сифилитический и некоторые другие серозные менингиты. По темпу развития выделяют острые, подострые и хронические менингиты. При некоторых формах, в частности при менингококковом менингите, возможно молниеносное развитие заболевания. Морфологические изменения при менингитах в основном отмечаются в паутинной и мягкой оболочках, но в процесс могут вовлекаться также эпендима и сосудистые сплетения желудочков мозга.

Клиническая картина менингита складывается из общеинфекционных, общемозговых и менингеальных симптомов. К числу общеинфекционных симптомов относятся лихорадка, ощущение недомогания, гиперемия лица, миалгии, тахикардия, воспалительные изменения в крови и др. Менингеальные и общемозговые симптомы включают головную боль, рвоту, спутанность или угнетение сознания, генерализованные эпилептические припадки. Головная боль — наиболее демонстративное клиническое проявление менингита, носит, как правило, распирающий характер и может ощущаться во всей голове либо в лобных, височных или затылочных отделах. Головная боль обусловлена раздражением мозговых оболочек, иннервируемых ветвями тройничного (V) и блуждающего (X) нервов, а также симпатическими волокнами. На болевые рецепторы оболочек могут оказывать воздействие воспалительный процесс, повышение ВЧД. Последнее обусловлено тем, что воспаление сосудистых сплетений желудочков мозга сопровождается усилением продукции ЦСЖ и одновременно нарушением ее всасывания. Результатом острого повышения ВЧД является и рвота, ее непосредственная причина — раздражение триггерной зоны в области дна ромбовидной ямки. Проявлением внутричерепной гипертензии могут быть также брадикардия, сопровождающаяся повышением систолического давления и урежением дыхания (рефлекс Кушинга).

Почти во всех случаях отмечается ригидность мышц шеи (впервые описана в 1810 г. студентом-медиком H. Strong). Она обнаруживается при пассивном сгибании головы больного. Из-за спазма разгибательных мышц шеи не удается полностью привести подбородок к грудине. Выраженная степень ригидности сопровождается запрокидыванием головы кзади, вдавливанием ее в подушку. Ригидность шейных мышц часто сочетается с ригидностью мышц спины и конечностей (опистотонус). Для выявления последней применяют прием, предложенный в 1882 г. петербургским врачом В. М. Кернигом. При исследовании симптома Кернига больной лежит на спине, его ноги поочередно вначале сгибают под прямым углом в тазобедренном и коленном суставах, а затем пытаются пассивно выпрямить в коленном суставе. В случае раздражения оболочек мозга ногу удается разогнуть лишь до определенного угла из-за возникающего напряжения мышц — сгибателей бедра. Именно наличие "сгибательной контрактуры" (по определению

В. М. Кернига) служит кардинальным отличием данного феномена от болевого симптома Ласега. Несколько реже, чем ригидность мышц шеи и симптом Кернига, выявляют симптомы Брудзинского. Чаще всего проверяют верхний симптом Брудзинского, который заключается в пассивном сгибании бедра и голени при попытке наклонить голову лежащего на спине больного кпереди, и нижний симптом Брудзинского, проявляющийся сгибанием контралатеральной ноги при исследовании симптома Кернига на другой ноге. К менингеальным симптомам относят также общую гиперестезию (непереносимость яркого света, громких звуков, прикосновения к коже). Для детей младшего возраста характерен симптом "подвешивания" Лесажа: при поднятии ребенка за подмышечные впадины его ножки непроизвольно подтягиваются к животу и длительно остаются в таком положении.

Выраженность менингеальных симптомов может быть различной. Менингеальный синдром бывает слабо выражен или отсутствует на ранней стадии заболевания, при молниеносно протекающих формах, у детей и пожилых. У детей грудного возраста начало болезни проявляется общим беспокойством, резким пронзительным криком (менингеальный крик). У них нередко возникают генерализованные судорожные припадки клонико-тонического характера, переходящие иногда в эпилептических статус. Очень важен для диагностики менингита у грудных детей симптом выбухания и напряжения переднего родничка. У пожилых и больных с иммунодефицитом заболевание может протекать как легкая инфекция с головной болью либо развиваться подостро и проявляться нарастающим нарушением сознания, эпилептическими припадками, при этом могут отсутствовать не только менингеальные знаки, но и лихорадка. Следует иметь в виду, что ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника у пожилых может быть следствием остеохондроза, паркинсонизма, паратонии. В отличие от этих состояний при менингите затруднено лишь сгибание шеи, но не ее ротация или разгибание.

Очаговые неврологические симптомы при менингите свидетельствуют о вовлечении в процесс вещества головного или спинного мозга и исходящих из них корешков черепных и спинномозговых нервов. Поражение оболочек спинного мозга и расположенных вблизи корешков может обусловливать возникновение болевого синдрома соответствующей локализации. Тяжело протекающие гнойные менингиты в некоторых случаях сопровождаются спутанностью или угнетением сознания, либо резким психомоторным возбуждением, делирием, эпилептическими припадками.

Обнаружение менингеального синдрома не должно идентифицироваться с диагнозом менингита. Помимо менингита, менингеальные симптомы могут выявляться при субарахноидальном кровоизлиянии, внутричерепной гипертензии, объемных процессах в задней черепной ямке (например, гематоме или абсцессе мозжечка), карциноматозе мозговых оболочек, интоксикациях, черепно-мозговой травме.

Решающее значение в диагностике менингита имеет исследование ЦСЖ. Поясничная пункция обязательна при малейшем подозрении на менингит. Перед пункцией нужно определить, нет ли признаков объемного процесса, исследовать глазное дно (для выявления застойных дисков зрительных нервов). Более надежно исключает объемный процесс КТ или МРТ. Противопоказанием к поясничной пункции служат признаки начинающегося вклинения (нарастающее угнетение сознания, одностороннее расширение зрачка, нарушение ритма дыхания, декортикационная или децеребрационная ригидность). *И* все же нужно учитывать, что риск осложнений поясничной пункции в 10—20 раз ниже, чем риск, связанный с са-

мим гнойным менингитом. Опасность вклинения меньше, если пункцию проводят тонкой иглой, за 30 мин до пункции внутривенно вливают маннитол (1 г/кг), а при поясничной пункции осторожно извлекают не более 3_5 мл ЦСЖ (не вынимая при этом мандрена полностью).

При поясничной пункции ЦСЖ обычно вытекает под повышенным давлением, ее внешний вид определяется числом клеточных элементов. При гнойном менингите ЦСЖ мутная, желто-зеленая, преимущественно содержит нейтрофилы, а цитоз обычно превышает 1000 в 1 мкл. При серозном менингите ЦСЖ прозрачная или опалесцирующая, преимущественно содержит лимфоциты, а цитоз обычно составляет несколько сотен клеток в 1 мкл. Характерной особенностью острой стадии менингита является плеоцитоз при незначительно или умеренно повышенном содержании белка (клеточно-белковая диссоциация). При иммунодефиците (например, при алкоголизме или лейкопении), недолеченном менингите цитоз бывает нормальным, и единственными признаками менингита могут быть изменения содержания глюкозы и белка. Уровень плеоцитоза и характер клеточных элементов ЦСЖ в определенной степени зависит от выраженности воспалительного процесса и его динамики в ходе развития заболевания. На ранней стадии при гнойном менингите цитоз может быть невысоким, с преобладанием лимфоцитов, тогда как при серозном менингите в ЦСЖ могут преобладать нейтрофилы, и лишь повторная поясничная пункция (через 8—12 ч) позволяет избежать диагностической ошибки. Благоприятное течение гнойного менингита характеризуется снижением относительного количества нейтрофилов и повышением числа лимфоцитов. Сочетание высокого нейтрофильного плеоцитоза со значительным повышением уровня белка в ЦСЖ отмечается при тяжелом течении заболевания и расценивается как неблагоприятный прогностический признак. Для дифференциальной диагностики менингитов большое значение имеет исследование содержания глюкозы в ЦСЖ. Резкое снижение содержания глюкозы в ЦСЖ характерно для гнойных менингитов. Кроме того, снижение этого показателя типично для туберкулезного и грибковых менингитов. Оно может наблюдаться при лимфоцитарном хориоменингите, менингите при эпидемическом паротите, карциноматозе мозговых оболочек, герпетическом энцефалите, саркоидозе. Результаты исследования ЦСЖ — клеточный состав, уровень белка и глюкозы — имеют решающее значение при дифференциальной диагностике и назначении этиотропного лечения. Окончательный этиологический диагноз определяется при помощи бактериологических, серологических, вирусологических исследований.

Широко используемые в диагностике инфекционных заболеваний серологические пробы имеют ограниченное применение, так как часто позволяют установить диагноз лишь ретроспективно. Длительное время требуется и для метода посева возбудителя на питательные среды и определение его чувствительности к разным антибиотикам. Но это исследование необходимо проводить в любом случае, так как полученные таким путем результаты необходимы в дальнейшем для коррекции этиотропной терапии.

Более быструю диагностику этиологии менингитов обеспечивают иммунологические экспресс-методы исследования ЦСЖ — метод встречного иммунофореза и метод флюоресцирующих антител. Эти методы позволяют определить наличие в ЦСЖ антигенов возбудителей менингита с помощью групповых преципитирующих сывороток в течение нескольких часов. Метод флюоресцирующих антител позволяет диагностировать как бактериальные, так и вирусные менингиты и, что особенно ценно, смешанные бактериально вирусные менингиты, так называемые "микст-менингиты".

В последние годы для диагностики некоторых бактериальных, вирусных и грибковых менингитов используют ПИР, выявляющую ДНК возбудителя в ЦСЖ.

Больной с подозрением на менингит подлежит обязательной и возможно более ранней госпитализации. На догоспитальном этапе не рекомендуется начинать терапию антибиотиками. Лишь в тяжелых случаях, протекающих с высокой температурой тела, нарушением сознания, при наличии признаков инфекционно-токсического шока, необходимо ввести внутривенно 3 000 000 ЕД пенициллина и 8—12 мг дексаметазона. Поясничную пункцию до помещения больного в стационар проводить не следует.

4.1.1. Острые гнойные менингиты

Острый гнойный менингит может вызвать практически любая патогенная бактерия, но чаще всего его вызывают гемофильная палочка, менингококк и пневмококк. В последние годы увеличилось число случаев, при которых возбудитель не обнаруживается. Эта ситуация, вероятно, может быть следствием проведения терапии до поступления в стационар.

Входными воротами для бактерий, вызывающих менингит, обычно служит носоглотка. Преодолев барьер слизистой оболочки носоглотки, возбудитель проникает в просвет сосудов, и развивается бактериемия.

В подпаутинное пространство и желудочки мозга бактерии могут попадать и при септицемии или метастазировании из инфекционных очагов в сердце, легких или других внутренних органах. Кроме того, поражение оболочек может происходить в результате контактного распространения инфекции из септического очага в костях черепа, позвоночника, паренхиме мозга (синусит, остеомиелит, абсцесс головного мозга, септический тромбоз синусов твердой мозговой оболочки). Входными воротами для микроорганизмов служат переломы костей черепа, околоносовых пазух и сосцевидного отростка, а также области нейрохирургического вмешательства. Крайне редко возможен занос инфекции при поясничной пункции. Патоморфология, симптоматика и клиническое течение острых гнойных менингитов различной этиологии во многом сходны. Соотносительная частота возбудителей острого гнойного менингита представлена в табл. 5.

В результате размножения и распада бактерий в ЦСЖ освобождаются компоненты их клеточной стенки (липополисахарид, липотейхоевая кислота и др.), обладающие свойствами эндотоксина и запускающие воспалительный каскад путем стимуляции клеток (моноцитов, макрофагов, микроглиоцитов), которые продуцируют воспалительные цитокины (ФНО, ИЛ-1, макрофагальный воспалительный протеин). Под влиянием цитокинов, повышающих проницаемость ГЭБ, происходит проникновение в ЦСЖ большого количества нейтрофилов. Одновременно происходят экссудация белков крови в ЦСЖ, тоже участвующих в формировании воспалительного экссудата, и развитие вазогенного отека мозга. Дегрануляция нейтрофилов приводит к высвобождению токсичных продуктов, которые дополнительно увеличивают проницаемость ГЭБ и способствуют развитию цитотоксического отека мозга. Гнойный экссудат может блокировать пути оттока ЦСЖ или нарушить его всасывание арахноидальными грануляциями, что приводит к развитию соответственно обструктивной или сообщающейся гидроцефалии и интерстициальному отеку мозга.

Общемозговые проявления при менингите (в первую очередь угнетение сознания) вызваны внутричерепной гипертензией, причиной которой мо-

Таблица 5. **Соотносительная частота этиологических факторов среди 13 974 случаев острого гнойного менингита [Sclech W. F. et al., 1985].**

Возбудитель	Частота, %
Гемофильная палочка	48,3
Менингококк	19,6
Пневмококк	13,3
Стрептококк группы В	3,4
Листерия	1,9
Другие и неизвестные	13,5

гут служить не только отек мозга и гидроцефалия, но и вентрикулит, и тромбоз венозных синусов. Повышение ВЧД — важный фактор, во многом определяющий исход заболевания. В результате отека мозга происходит существенное снижение церебральной перфузии, что в свою очередь приводит к дальнейшему усилению отека мозга. В наиболее тяжелых случаях развивается вклинение в тенториальное или большое затылочное отверстие с развитием анизокории, угнетением реакции зрачков, декортикационной ригидностью, нарушением дыхания и сердечной деятельности. Очаговые неврологические симптомы чаще всего обусловлены сдавлением или растяжением черепных и спинномозговых нервов, реже — поражением самого вещества мозга. Особенно часто страдают глазодвигательные нервы, что проявляется косоглазием, диплопией, птозом, анизокорией, но движения глазных яблок, как правило, восстанавливаются в течение нескольких дней или недель. Реже наблюдается поражение других черепных нервов. До применения пенициллина часто страдал преддверно-улитковый нерв (VIII), и глухота была одним из наиболее частых осложнений менингита. В настоящее время необратимое поражение этого нерва отмечается реже. Причиной очагового поражения вещества мозга чаще всего бывает ишемия, вызванная воспалением, тромбозом или, возможно, спазмом артерий на основании черепа (чаще всего внутренней сонной артерии или средней мозговой артерии). Развитию инфаркта мозга, обычно возникающего в первые Ь дней заболевания, способствуют диффузное снижение церебральной перфузии и нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения. Примерно у 40 % больных возникают эпилептические припадки. Антимикробная терапия вызывает распад бактерий и может первоначально усилить воспаление.

Более тяжелое, а иногда и молниеносное течение бактериальных менингитов нередко наблюдается у больных, подвергшихся спленэктомии.

После получения пробы ЦСЖ обязательно ее бактериоскопическое и бактериологическое исследование с целью выявления возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам, включающее окраску по Граму, окрашивание на кислотоустойчивые бактерии и тушью (для выявления криптококков). Если поясничная пункция не представляется возможной, то следует без промедления начать эмпирическую антибактериальную терапию, взяв лишь пробу крови или отделяемого кожных высыпаний для бактериологического исследования. Обязателен поиск очага инфекции в легких, околоносовых пазухах, среднем ухе.

Менингококк представляет собой грамотрицательный диплококк (палочка Вейксельбаума). Он легко обнаруживается при микроскопическом исследовании в лейкоцитах либо внеклеточно. Менингококковая инфекция передается капельным путем. Источником инфекции является больной человек или здоровый носитель. Менингококки очень неустойчивы к воздействию внешних факторов: температурных колебаний, недостаточной влажности воздуха, влияния солнечного света, и быстро погибают вне человеческого организма. Этим, по-видимому, объясняется относительно низкая контагиозность заболевания. Важную роль играет также степень восприимчивости макроорганизма к менингококковой инфекции. Менингококкемия значительно чаще возникает у лиц с врожденным дефицитом определенных компонентов комплемента (С5—С8).

Как правило, заболевание носит спорадический характер, но иногда отмечаются небольшие эпидемии. Инфекция характеризуется довольно отчетливо выраженной сезонностью — наибольшее число вспышек регистрируется в зимне-весенний период. Заболевание отмечается у лиц всех возрастов, однако чаще болеют дети и лица юношеского возраста.

Менингококковая инфекция может проявляться в различных формах: бессимптомным бактерионосительством, назофарингитом, артритом, пневмонией, менингококкемией, гнойным менингитом и менингоэнцефалитом. После попадания в организм менингококк сначала вегетирует в верхних дыхательных путях и может вызывать первичный назофарингит, который обычно быстро проходит. У лиц, менее резистентных к инфекции, менингококк проникает в кровь и разносится по всему организму. В тяжелых случаях развивается менингококкемия, нередко сопровождающаяся характерной геморрагической сыпью. Образующийся эндотоксин вызывает развитие ДВС-синдрома и эндотоксического шока. Инкубационный период менингококковой инфекции колеблется от 2 до 10 дней (чаще 3—7 дней). Заболевание обычно развивается столь остро, что больной или окружающие могут указать не только день, но и час начала заболевания. Температура тела повышается до 38—40 °С, возникает очень резкая головная боль, которая может иррадиировать в шею, спину и даже в ноги. Головная боль сопровождается рвотой, не приносящей облегчения. Выраженность менингеальных симптомов бывает различной и не всегда соответствует тяжести процесса. Сознание вначале сохранено, но в случае несвоевременного лечения развивается спутанность и делирий. По мере прогрессирования заболевания возбуждение сменяется сонливостью и сопором, переходящим в кому. Глазное дно остается нормальным. При анализе крови выявляются нейтрофильный лейкоцитоз и увеличение СОЭ. Однако возможны случаи заболевания с нормальной картиной крови. ЦСЖ в первые часы заболевания может быть не изменена, но уже на 1—2-й день давление ее резко повышается (обычно до 200—500 мм вод. ст.), она становится мутной, приобретая иногда сероватый или желтовато-серый цвет. Количество клеток резко повышено и достигает сотен и тысяч (чаще 2000—10 000) в 1 мкл. Плеоцитоз преимущественно нейтрофильный, число лимфоцитов незначительное. В клетках могут обнаруживаться менингококки. Количество белка в ЦСЖ повышено, иногда до 10—15 г/л. Резко снижается содержание глюкозы. Для диагноза может быть использована ПЦР.

Длительность заболевания при адекватном лечении в среднем составляет 2—6 нед, однако возможны гипертоксические формы, протекающие молниеносно и приводящие к летальному исходу в течение суток.

Тяжелые формы менингококковой инфекции могут осложняться пневмонией, миокардитом или перикардитом. Характерной клинической особенностью менингококковой инфекции является возникновение на коже геморрагической сыпи, обычно имеющей вид звездочек различной формы и величины, плотных на ощупь, выступающих над уровнем кожи. Чаще сыпь появляется в области ягодиц, бедер, на голенях. Петехии могут быть также на слизистых оболочках, конъюнктиве, иногда на ладонях и подошвах. Значительно реже сходная сыпь наблюдается при менингитах, вызванных гемофильной палочкой, листерией, пневмококком, при остром бактериальном эндокардите стафилококковой этиологии, васкулитах, энтеровирусном менингите, риккетсиозах, гонорейном сепсисе и других состояниях. Менингококкемия может сопровождаться поражением оболочек мозга, но в 20 % случаев протекает без явлений менингита.

Другим тяжелым проявлением генерализованной менингококковой инфекции является бактериальный (эндотоксический) шок, который в большинстве случаев развивается в детском возрасте. Внезапно повышается температура тела, отмечается озноб. Вскоре появляется обильная геморрагическая сыпь на коже и слизистых оболочках, сначала мелкая, а затем более крупная, с некротическими участками. Пульс учащается, артериальное давление снижается, тоны сердца становятся приглушенными, дыхание неравномерным. Иногда возникают судороги. Больной впадает в коматозное состояние. Зачастую больной умирает, не приходя в сознание. Длительное время такой исход связывали с разрушением коркового вещества надпочечников (синдром Уотерхауса—Фридериксена). В настоящее время полагают, что причиной столь тяжелого течения заболевания в основном является эндотоксический шок, возникающий в результате поражения мелких сосудов и развития ДВС-синдрома. Поражение надпочечников удается обнаружить не во всех случаях.

4.1.1.2. Менингит, вызываемый гемофильной палочкой

В настоящее время это наиболее распространенная (около 50 %) форма острого гнойного менингита. Болеют преимущественно новорожденные и дети раннего возраста: в 90 % случаев заболевание развивается в первые 6 лет жизни. У новорожденных и детей раннего возраста менингит, вызванный гемофильной палочкой, обычно является первичным. У взрослых этот вариант менингита, как правило, возникает вследствие острого синусита, среднего отита, переломов костей черепа. Развитию менингита могут способствовать ликворная ринорея, спленэктомия, гипогаммаглобулинемия, сахарный диабет, алкоголизм. Отмечается сезонность возникновения менингита с повышением заболеваемости осенью и весной и снижением ее в летние месяцы.

Патоморфлогия и клиника менингита, вызванного гемофильной палочкой, не отличается от других форм острого гнойного менингита. Длительность заболевания обычно от 10 до 20 дней. В ряде случаев оно может развиваться молниеносно, но иногда затягивается на несколько недель или месяцев. У детей с данной формой менингита его начальным проявлением может быть атаксия. При менингите, вызванном гемофильной палочкой, чаще, чем при менингококковом менингите, развивается угнетение сознания (сопор и кома). В отсутствие лечения часто развиваются параличи наружных мышц глаза, глухота, слепота, гемиплегия, судорожные припадки, деменция. У детей нередко возникают субдуральный выпот и синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Изменения ЦСЖ подобны тем, что имеются при гнойных менингитах другой этиологии. Микроорганизмы могут быть выделены как из ЦЖС, так и из крови, в последнем случае посевы часто положительны в начальной стадии болезни. Следует исследовать ПЦР. В нелеченых случаях смертность среди новорожденных от менингита, вызванного гемофильной палочкой, составляет более 90 %. Для взрослых прогноз более благоприятный. У них часто отмечается спонтанное выздоровление. На фоне адекватного лечения смертность снизилась почти до 10 %, однако осложнения по-прежнему нередки.

4.1.1.3. Пневмококковый менингит

Пневмококк (Streptococcus pneumoniae) как причина менингита встречается так же часто, как и менингококк. Менингеальная инфекция часто развивается на фоне пневмонии (25 %), среднего отита или мастоидита (30 %), синусита (10—15 %). Пневмококковый менингит нередко возникает также у больных с ЧМТ и ликворным свищом. К пневмококковому менингиту предрасполагают алкоголизм, плохое питание, сахарный диабет, миеломная болезнь, гипогаммаглобулинемия, гемодиализ, пересадка органов, длительная кортикостероидная терапия и другие состояния, сопровождающиеся снижением иммунитета. Очень тяжелое течение менингита наблюдается у больных, подвергшихся спленэктомии. Заболевание может возникать в любом возрасте, однако более 50 % случаев — это больные до одного года или старше 50 лет.

Начало может быть острым с быстрым развитием спутанности и угнетения сознания, но иногда бывает постепенным, обычно на фоне респираторной инфекции. Температура тела чаще повышена, но может быть субфебрильной и даже нормальной. Для пневмококкового менингита характерно более частое развитие сопора и комы, эпилептических припадков, поражения черепных нервов, очаговых неврологических симптомов (гемипарез, парез горизонтального взора). Возможна картина острого набухания и отека мозга с вклинением. Вследствие повышения ВЧД могут появляться застойные диски зрительных нервов. На 3—4-й день болезни на слизистой оболочке рта, реже на руках и туловище появляются высыпания, изредка мелкая геморрагическая сыпь. Имеют место брадикардия и снижение артериального давления. В крови — выраженные воспалительные изменения.

Пневмококковая этиология менингита подтверждается обнаружением возбудителя в ЦСЖ или крови, положительными серологическими реакциями. Изменения ЦСЖ такие же, как и при других гнойных менингитах (нейтрофильный плеоцитоз более 1000 в 1 мкл, гипогликорахия). Однако встречаются случаи молниеносного течения, где цитоз значительно меньший (негнойный бактериальный менингит). Без лечения больные умирают на 5—6-й день. Болезнь может принять затяжное течение.

До введения в практику сульфаниламидных препаратов летальность от пневмококкового менингита составляла почти 100 %. Сейчас она равна приблизительно 20—30 %, но у пожилых достигает 40 %. Более благоприятный прогноз в плане выздоровления отмечается при менингите, осложняющем перелом костей черепа, или при неизвестном источнике инфекции. Напротив, смертность высока в тех случаях, когда менингит развивается вследствие пневмонии, эмпиемы, абсцесса легких или персистирующей бактериемии, указывающей на наличие бактериального эндокардита. Исключительно высоким уровнем летальности сопровождается триада, включающая пневмококковый менингит, пневмонию и бактериальный эндокардит (австрийский синдром).

Первичный очаг инфекции по возможности санируют хирургическими методами. Ликворные свищи, возникающие при переломах костей черепа, закрывают путем краниотомии и наложения шва на твердую оболочку головного мозга. В противном случае неизбежны рецидивы.

4.1.1.4. Листериозный менингит

Листериоз — заболевание, вызываемое Listeria monocytogenes, при котором, кроме менингита, возможны подострый сепсис, эндокардит, поражения кожи. Заболевание характеризуется острым началом, повышением температуры тела, своеобразными высыпаниями на лице в форме бабочки, увеличением печени, селезенки, лимфатических узлов.

Листериозный менингит, как правило, возникает у ослабленных больных: у маленьких детей, особенно новорожденных, и у лиц пожилого возраста с опухолевыми заболеваниями или на фоне иммуносупрессивной терапии. Клинические проявления заболевания могут развиваться как в виде острой инфекции, так и подостро. В отличие от других менингитов у больных листериозным менингитом часто не выявляется ригидность мышц шеи. В ЦСЖ количество клеток может колебаться в значительных пределах: 50—100 в 1 мкл. Нередко плеоцитоз носит не нейтрофильный, а лимфоцитарный характер. Концентрация глюкозы нормальная или слегка понижена. Белок несколько повышен. Показано исследование ПЦР. Верификацию заболевания проводят путем выделения листерий из ЦСЖ, смывов зева, околоплодных вод.

Клинический диагноз листериозного менингита основывается на обнаружении общих симптомов листериоза, особенно желтухи. При их отсутствии прибегают к поискам возбудителя и проведению серологических реакций.

При адекватной терапии исход заболевания в большинстве случаев благоприятный.

4.1.1.5. Рецидивирующий бактериальный менингит

Повторяющиеся эпизоды бактериального менингита свидетельствуют либо об анатомическом дефекте, либо о нарушениях механизмов иммунологической защиты. Часто рецидивы менингита наблюдаются после ЧМТ, при этом первая атака менингита может развиться и через несколько лет. Как правило, возбудителем в этом случае является пневмококк. В подпаутинное пространство бактерия может попадать через решетчатую пластинку решетчатой кости, место перелома костей основания черепа, эрозированную костную поверхность сосцевидного отростка, а также при проникающих ранениях головы или нейрохирургических вмешательствах. Часто имеет место ликворная ринорея или оторея, которые могут быть транзиторными. Выявляют ликворею путем обнаружения в секретах из носа и уха глюкозы в значительной концентрации. Ринорея нередко ошибочно трактуется как ринит. Старинный диагностический признак — симптом "чайника": при наклоне головы вперед истечение из носа усиливается. Лечение рецидивов менингита такое же, как и при первых эпизодах заболевания. Радикальное решение проблем рецидивов — хирургическое закрытие ликворного свища. Для обнаружения места истечения ЦСЖ используют МРТ.

Иногда бактериальный менингит имитируют небактериальные рецидивирующие менингиты (менингит Молларе, менингит при синдроме Бехчета).

4.1.1.6. Осложнения острых гнойных менингитов

Неврологические осложнения наблюдаются в среднем у 10—30 % лиц, перенесших гнойный менингит, чаще у детей раннего возраста и пожилых лиц. Неврологические осложнения разделяют на ранние и поздние. Ранние включают повышение ВЧД, эпилептические припадки, артериальные или венозные тромбозы, субдуральный выпот, гидроцефалию, поражения черепных нервов. К поздним относят резидуальный очаговый неврологический дефект, эпилепсию, деменцию. Помимо неврологических, возможны и такие системные осложнения, как септический шок, эндокардит, гнойный артрит, РДСВ, пневмония, тромбоз глубоких вен голени и тромбэмболия легочной артерии, реже — рабдомиолиз, панкреатит, септический панофтальмит. Ниже описаны наиболее часто встречающиеся осложнения.

Гидроцефалия. Чаще всего осложняет течение болезни у детей, но может встречаться в любом возрасте. У новорожденных гидроцефалия наблюдается в 30 % случаев менингита. Гидроцефалия может быть вызвана блокадой оттока ЦСЖ и иметь окклюзионный характер, но чаще она связана с нарушением всасывания ЦСЖ и носит сообщающийся характер. Уместно заметить, что нормотензивная гидроцефалия возникает только при менингитах бактериальных, но не вирусных. При гидроцефалии у детей следует соблюдать терапевтическую осторожность. Дренирующие операции показаны, когда гидроцефалия и клинические признаки внутричерепной гипертензии сохраняются или нарастают несмотря на консервативное лечение.

Нарушение мозгового кровообращения (мозговой инфаркт). Это осложнение наиболее часто встречается у детей при менингитах, вызванных гемофильной палочкой, у взрослых причиной чаще являются пневмококковые менингиты. Воспалительный экссудат сдавливает сосуды, проходящие в подпаутинном пространстве, способствует тромбообразованию или спазму. Причиной ишемии мозга бывает и васкулит. Инфаркт может быть как артериальным, так и венозным. Клинически он проявляется гемипарезом, нарушением речи, когнитивными нарушениями и служит неблагоприятным прогностическим признаком. У взрослых возможно обратимое снижение регионального мозгового кровотока без выявления при КТ и МРТ структурных изменений.

Субдуральный выпот. КТ значительно увеличила выявляемость субдуральных выпотов. Их обнаруживают в 25—50 % случаев неонатальных менингитов. Развитие субдурального выпота у новорожденных наиболее характерно для менингита, вызванного гемофильной палочкой. Выпот может быть как односторонним, так и двусторонним, но у большинства детей он не дает симптоматики, не требует вмешательства и самостоятельно рассасывается в течение нескольких недель. Но иногда выпот бывают причиной упорной рвоты, выбухания родничков, судорог, очаговой неврологической симптоматики и персистирующей лихорадки. Большой выпот может привести к смещению мозгового ствола. В этих случаях эвакуация выпота путем пункции родничка обычно приводит к быстрому улучшению. Иногда приходится проводить эвакуацию выпота повторно.

Субдуральная эмпиема. Наблюдается в 2 % случаев бактериального менингита у детей. Анализ ЦСЖ позволяет дифференцировать эмпиему от встречающихся чаще субдуральных выпотов. Как выпот, так и эмпиема характеризуются повышением числа лейкоцитов и концентрации белка, но при эмпиеме жидкость имеет гнойный характер и содержит преимущественно нейтрофилы. При субдуральной эмпиеме показано оперативное вмешательство.

Эпилептические припадки. Эпилептические припадки отмечаются у 20—50 % больных менингитом, чаще у детей. Обычно они возникают в первые 2—4 дня болезни, а затем их вероятность значительно снижается. Иногда припадки бывают симптомом заболевания. Изредка встречается эпилептический статус. На ЭЭГ выявляется генерализованная или фокальная эпилептиформная активность, но иногда она бывает нормальной. Припадки могут быть парциальными или генерализованными. Причиной парциальных припадков с вторичной генерализацией могут быть ишемия или инфаркт мозга, тромбоз корковых вен, субдуральная эмпиема. Более редкие первично-генерализованные припадки бывают результатом лихорадки, гипонатриемии, диффузной ишемии (вследствие внутричерепной гипертензии), токсического действия продуктов воспаления, бактериальных токсинов или антибиотиков (особенно высоких доз пенициллина). Припадки не обязательно указывают на неэффективность терапии. Как позднее осложнение эпилепсия встречается редко (не более чем у 3—5 % больных).

Нейросенсорная тугоухость. Это достаточно редкое последствие менингита, наблюдаемое у 5—9 % больных, но у детей оно встречается чаще (в 10—35 %). Оно может быть связано не только с поражением самого преддверно-улиткового нерва, но и с повреждением кохлеарного аппарата и часто бывает двусторонним. Слух снижается уже в первые дни заболевания, а его восстановление, если и происходит, то обычно в первые 2 нед. Чаще всего тугоухость развивается при пневмококковом менингите, особенно низком уровне глюкозы и эпилептических припадках. Применение дексаметазона у детей в начале болезни снижает вероятность выраженной тугоухости. У части больных тугоухость имеет кондуктивный характер и связана со средним отитом. При нарушении слуха необходима аудиологическая оценка и ранняя реабилитация.

4.1.1.7. Лечение острых гнойных менингитов

Антибиотикотерапия. Судьба больных гнойным менингитом решается в первые дни болезни. Общий принцип лечения заключается в том, чтобы как можно раньше создать "антибиотическую защиту". Поэтому необходимо стремиться к возможно более раннему установлению диагноза и началу терапии антибиотиками. К сожалению, далеко не всегда известен конкретный возбудитель, а для его лабораторной верификации необходимо определенное время, потеря которого может привести к тяжелым последствиям.

До получения результатов бактериологического исследования проводят эмпирическую антибактериальную терапию. Препарат выбирают таким образом, чтобы он хорошо проникал через ГЭБ и воздействовал на те возбудители, которые наиболее вероятны в данном возрасте и клинической ситуации. У новорожденных наиболее вероятными возбудителями являются грамотрицательные энтеробактерии, стрептококки группы В и листерия, поэтому в этой группе рекомендуют комбинацию цефотаксима (клафорана) и ампициллина либо ампициллина и гентамицина. У детей старше 2 мес возбудителем менингита чаще бывают гемофильная палочка, менингококк, пневмококк, поэтому показано введение цефалоспорина третьего поколения (цефотаксима или цефтриаксона) или ампициллина. У взрослых с сохранным иммунитетом возбудителем менингита чаще всего бывают пневмококк или менингококк, реже стрептококк, гемофильная палочка и листерия; в этой возрастной группе препаратом выбора по-прежнему является пенициллин. Вместо пенициллина можно применять ампициллин. Но в

Таблица 6. **Антибактериальная терапия гнойных менингитов**

Возбудитель	Препарат выбора	Альтернативные препараты
Менингококк	Пенициллин или ампициллин	Левомицетин или цефалоспорин третьего поколения
Пневмококк	Пенициллин или ампициллин	Цефалоспорин третьего поколения или левомицетин, или ванкомицин
Гемофильная палочка	Цефалоспорин третьего поколения	Ампициллин + левомицетин
Стрептококки группы В	Пенициллин или ампициллин	Цефалоспорин третьего поколения
Грамотрицательные энтеробактерии	Цефалоспорин третьего поколения + аминогликозид	Пенициллин + аминогликозид
Синегнойная палочка	Цефтазидим + аминогликозид	Оксациллин + аминогликозид
Стафилококки	Оксациллин	Ванкомицин, гентамицин
Листерия	Ампициллин + аминогликозид	Бактрим
Бактероиды	Метронидазол	Левомицетин

связи с появлением штаммов пневмококков и менингококков, устойчивых к пенициллину, в последние годы в этой клинической ситуации лечение все чаще начинают с цефалоспоринов третьего поколения (табл. 6, 7). При аллергии к пенициллину или цефалоспоринам применяют левомицетин, но он неэффективен при инфекции, вызываемой грамотрицательными бактериями и некоторыми штаммами пневмококков.

При нозокомиальной инфекции (греч. nosokomio — больница), возникающей после нейрохирургического вмешательства или ЧМТ, возбудителем чаще бывают грамотрицательные энтеробактерии, стафилококки, пневмококк и гемофильная палочка. Показана комбинация цефалоспорина третьего поколения с гентамицином и антибиотиком, действующим на стафилококки (например, оксациллином или ванкомицином). У пожилых лиц возбудителем менингита чаще являются пневмококк, листерия или грамотрицательные энтеробактерии, против которых наиболее оптимально действует комбинация цефалоспорина третьего поколения с ампициллином и(или) ванкомицином. При аллергии к пенициллинам вместо них в этом случае применяют действующий на листерий бисептол.

У больных со снижением иммунитета эмпирическая терапия зависит от типа иммунодефицита. При нейтропении (например, после химиотерапии, лучевой терапии, при лейкозах и апластической анемии) возбудителем обычно являются грамотрицательные энтеробактерии (E. coli, Klebsiella, Enterobacter), реже стафилококки, поэтому предпочтительнее назначать комбинацию цефалоспорина третьего поколения с ванкомицином. При дефиците Т-лимфоцитов и макрофагов (при СПИДе, лимфомах, после кортикостероидной терапии и пересадки органов) возбудителем чаще является листерия, в связи с чем в этой группе назначают ампициллин (цефалоспорины против листерии неэффективны). При недостаточности иммуногло-

Таблица 7. **Основные антибактериальные препараты, применяемые при гнойных менингитах**

Препарат	Суточная доза		Интервал между введениями, ч
	взрослые	дети	
Пенициллины			
Бензилпенициллин	20—40 млн ЕД	50 000 ЕД/кг	4
Ампициллин	6-8 г	0,1-0,2 г/кг	4
Карбенициллин	300—500 мг/кг	50-200 мг/кг	6
Оксациллин	2-4 г	2г	4
Левомицетин	3г	0,15-0,2 г	6
Цефалоспорины третьего поколения			
Цефотаксим (клафоран)	6-12 г	200 мг/кг	4-6
Цифтриаксон (роцефин)	1—4 г	20—80 мг/кг	8-12
Цефтазидим (фортум)	1-6 г		8
Гентамицин	5 мг/кг	2 мг/кг	8-12
Ванкомицин	2г	40 мг/кг	4

булинов (при спленэктомии, миеломной болезни, хроническом лимфолейкозе) возбудителем чаще являются пневмококк, менингококк или гемофильная палочка, поэтому эмпирическую терапию предпочтительнее проводить цефалоспорином третьего поколения.

При комбинации нескольких антибиотиков не следует назначать препараты с антагонистическим действием, например левомицитин и гентамицин. При лечении инфекционных поражений ЦНС, особенно в тяжелых случаях, антибиотики следует вводить внутривенно; внутримышечное введение допустимо использовать в нетяжелых случаях. Эндолюмбальное введение аминогликозидов практиковалось для лечения менингитов, осложняющих нейрохирургические операции, но с появлением цефалоспоринов третьего поколения эндолюмбальное введение практически перестало применяться.

При адекватной антибактериальной терапии ЦСЖ становится стерильной в течение 24—48 ч (при менингите, вызванном энтеробактериями, этот период удлиняется до 2—3 сут). В этот же срок обычно удается добиться значительного клинического улучшения, нормализации температуры. После получения результатов бактериологического исследования ЦСЖ антибиотик может быть изменен с учетом чувствительности выделенного штамма и клинического эффекта. Следует иметь в виду, что нередко выявить тип возбудителя не удается. Это может быть обусловлено тем, что до госпитализации больные получали антибиотики, по большей части в недостаточной дозе. При адекватной терапии постепенно уменьшается выраженность менингеальных симптомов, они исчезают на 4—10-й день лечения. После нормализации температуры антибактериальную терапию в среднем следует продолжать 7—10 дней. При менингококковой инфекции ее продолжительность может быть сокращена до 5—7 дней (после нормализации температуры). При пневмококковом менингите продолжительность

курса увеличивается до 14 дней. При наличии синусита, отита или другой параменингеальной инфекции, а также при менингите, вызванном грамотрицательными бактериями и листерией, продолжительность лечения увеличивают до 3—4 нед. Перед отменой антибиотиков, для того, чтобы убедиться в санации ЦСЖ, проводят контрольную пункцию. Условием отмены антибиотика являются стерильность ЦСЖ, цитоз менее 100 клеток (не менее чем на 75 % состоящий из лимфоцитов). Высказывается мнение, что при менингите, вызыванном менингококком и гемофильной палочкой — при бактериологическом подтверждении, а также при хорошей и быстрой реакции на антибиотик — без контрольной пункции можно обойтись, но при относительно часто рецидивирующем пневмококковом менингите или менингите неясной этиологии контрольная поясничная пункция обязательна.

В том случае, когда, несмотря на антибактериальную терапию, в течение нескольких дней сохраняются лихорадка, угнетение сознания, появляются эпилептические припадки, нарастают признаки внутричерепной гипертензии или очаговые симптомы, показаны КТ или МРТ, способные выявить осложнение менингита (абсцесс мозга, субдуральная эмпиема, гидроцефалия, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, инфаркт мозга). Причиной длительной лихорадки могут быть также флебит, метастатическая инфекция (септический артрит, перикардит, эндокардит или офтальмит), токсическое действие препарата. В отсутствие эффекта повторное исследование ЦСЖ следует произвести через 24—48 ч. Пока не исключены все возможные причины повышения температуры тела, нельзя диагностировать лекарственную лихорадку. Если, несмотря на адекватную терапию, повышение температуры тела сохраняется без видимой причины, антибиотики можно отменить при положительной динамике изменений ЦСЖ. При выявлении первичного очага инфекции (например, гнойного среднего отита), абсцесса или субдуральной эмпиемы показано срочное оперативное вмешательство.

Больных с подозрением на менингококковый менингит следует изолировать на 24 ч после начала антибактериальной терапии. Больные с менингитом иной этиологии обычно не требуют изоляции.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. Важное значение имеет профилактика и коррекция внутричерепной гипертензии. Для предупреждения гипертензии показано возвышенное положение изголовья (до 30 °), адекватная оксигенация, ограничение приема жидкости до 1,2—1,5 л/сут. В то же время следует предостеречь от избыточного ограничения жидкости или необоснованно частого введения лазикса, которые, вызывая гипогидратацию и снижая артериальное давление, уменьшают церебральный кровоток и повышают риск тромбоза мозговых артерий. Для снижения ВЧД прибегают к повторному введению осмотических диуретиков, лазикса, дексаметазона. В критических случая в условиях реанимационного отделения непродолжительное время используют контролируемую гипервентиляцию.

Кортикостероиды применяют для уменьшения отека и предупреждения воспалительных осложнений. Дексаметазон вводят по 4 мг внутривенно или внутримышечно 4 раза в сутки в течение 4 дней. Доказано, что у детей при раннем применении (первое введение за 20 мин до начала антибактериальной терапии) дексаметазон уменьшает вероятность осложнений, особенно нейросенсорной тугоухости. При лечении дексаметазоном следует позаботиться о защите желудка (антациды, блокаторы H_2-рецепторов). Введение кортикостероидов после 4-го дня нецелесообразно, так как дальнейшее уменьшение воспалительной реакции снижает проникн'овение ан-

тибиотиков через ГЭБ. Кортикостероиды не рекомендуют вводить в тех случаях, когда нельзя исключить грибковую этиологию менингита (например, при подостром или хроническом начале, преобладании в ЦСЖ лимфоцитов, наличии в ней эозинофилов или атипичных лимфоцитов, нормальном уровне глюкозы), при иммунодефиците, а также при назначении ванкомицина (стероиды препятствуют его проникновению через ГЭБ).

При выраженных дыхательных расстройствах проводят ИВЛ. Важная задача — поддержание водно-электролитного баланса. Следует скрупулезно измерять объем введенной и выделенной жидкости (в остром периоде для этого часто необходим постоянный катетер), в тяжелых случаях ежедневно определяют содержание натрия в крови и осмолярность сыворотки. Следует избегать как гипогидратации, своевременно и полностью возмещая дефицит жидкости (особенно при упорной рвоте), так и гипергидратации, поддерживая нормоволемию. Нарушение водно-электролитного баланса может быть связано с развитием СНСАДГ. Особенно часто он наблюдается у детей. СНСАДГ вызывает снижение содержания в крови натрия, увеличение содержания натрия в моче и гиперосмолярность мочи. Избыточное введение жидкости на фоне СНСАДГ приводит к гиперволемической гипонатриемии и отеку мозга, который клинически проявляется беспокойством, раздражительностью, сонливостью, эпилептическими припадками, комой. При гипонатриемии, обычно связанной с СНСАДГ и особенно частой у детей, следует ограничить объем вводимой жидкости на 25 % (до 1000—1200 мл), а по мере увеличения уровня натрия постепенно увеличивать объем до 1500—1700 мл/сут. Лечение проводят под контролем уровня натрия в крови и удельной плотности мочи. При тяжелой гипонатриемии необходимо введение гипертонического или изотонического раствора хлорида натрия в сочетании с лазиксом под контролем уровня натрия, который должен быть повышен до 125 ммоль/л. Следует избегать излишне быстрой коррекции гипонатриемии, которая может привести к осмотической демиелинизации (например, центральному понтинному миелинолизу). Иногда повышение активности АДГ связано с нормальной реакцией на снижение ОЦК вследствие уменьшения приема жидкости, лихорадки, рвоты. Восстановление водно-электролитного баланса приводит в этом случае к нормализации секреции АДГ. Ввиду нарушения ауторегуляции мозгового кровотока, нужно особенно тщательно следить за стабильностью артериального давления. При гиповолемии необходимо восполнение ОЦК кристаллоидными и коллоидными растворами. Предпочтительнее вводить изотонический раствор хлорида натрия, раствор Рингера или двойной раствор (0,45 % раствор хлорида натрия с 5 % раствором глюкозы) с добавлением калия (40 ммоль/л). Нужно избегать инфузионных растворов, содержащих много свободной воды (например, 5 % раствора глюкозы), которые усугубляют отек мозга. При артериальной гипотензии показано назначение вазопрессоров (например, допамина) и кортикостероидов, при выраженной артериальной гипертензии следует осторожно снизить артериальное давление, избегая его резкого падения.

В остром периоде проводят детоксикационную терапию (гемодез, желатиноль и др.), в тяжелых случаях прибегают к плазмаферезу. Важно своевременно распознавать и лечить системные расстройства: шок, ДВС-синдром, инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца, пневмонию, тромбоэмболию легочной артерии. При ДВС-синдроме применяют гепарин и свежезамороженную плазму, кортикостероиды.

При эпилептических припадках внутривенно вводят 5—10 мг диазепама (реланиума). При возникновении припадков важно исключить метаболи-

ческие расстройства (гипогликемию или гипонатриемию), дыхательную недостаточность, которые могут быть причиной припадков и требуют устранения. Ввиду редкости возобновления припадков после выписки из больницы длительная профилактическая антиэпилептическая терапия, особенно в отсутствие значительных неврологических отклонений и эпилептических изменений на ЭЭГ, не показана.

Прогноз. Неблагоприятные прогностические признаки: отсутствие высокого плеоцитоза (при большом количестве бактерий в мазке), очень высокое содержание белка в ЦСЖ, пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний (спленэктомия, бактериальный эндокардит), менингит, вызванный грамотрицательными бактериями и пневмококками, позднее начало антибактериальной терапии. Резидуальная неврологическая симптоматика сохраняется примерно у трети больных, чаще всего отмечаются нейросенсорная тугоухость, парезы, эпилептические припадки. У детей нередко нарушается психическое развитие.

Химиопрофилактика. В профилактике менингококкового менингита нуждаются все лица, находившиеся в тесном контакте с больным. Медицинские работники, если они не производили дыхания рот в рот, в химиопрофилактике обычно не нуждаются. Для профилактики применяют рифампицин (у взрослых 450 мг внутрь каждые 12 ч в течение 2 дней, у детей — 10 мг/кг каждые 12 ч в течение 2 дней) или ципрофлоксацин (у взрослых — 250—750 мг 2 раза). У беременных и детей до 2 лет используют цефтриаксон (250 мг взрослым, 20 мг/кг детям — внутримышечно однократно). Химиопрофилактика показана матерям, имеющим, помимо заболевшего, ребенка до 2 лет. При менингите, вызванном гемофильной палочкой, если в семье есть ребенок до 2 лет, тоже рекомендуют химиопрофилактику — рифампицин по 20 мг/кг в сутки (до 450 мг/сут) в течение 4 сут.

4.1.2. Острые серозные менингиты

Острый серозный менингит чаще всего бывает следствием вирусной инфекции. К частым возбудителям серозного менингита относятся энтеровирусы, вирус эпидемического паротита, вирус лимфоцитарного хориоменингита, вирус простого герпеса II типа, вирус Эпстайна—Барр, вирус клещевого энцефалита. Для серозного вирусного менингита характерны лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное увеличение содержания белка, нормальное содержание глюкозы, отрицательный результат бактериологического исследования, доброкачественное течение со спонтанным выздоровлением. Клинически серозный менингит проявляется лихорадкой, головной болью, болью при движении глазных яблок, менингеальными симптомами (чаще ригидностью шейных мышц, реже симптомами Кернига и Брудзинского), светобоязнью, анорексией, тошнотой и рвотой, миалгиями, иногда болями в животе и диареей. Для острого неосложненного вирусного менингита обычно нехарактерны глубокое угнетение сознания, стойкая симптоматика, сохраняющаяся более 10 дней, эпилептические припадки, поражение черепных нервов и другие очаговые неврологические симптомы.

При диагностике вирусных менингитов в первую очередь необходимо исключить невирусные заболевания, требующие специфической терапии: гнойный менингит (особенно недолеченный), туберкулезную, грибковую, микоплазменную и паразитарную инфекции, нейросифилис, лептоспироз, параменингеальные инфекции, карциноматоз мозговых оболочек, менингит при неинфекционных заболеваниях (саркоидоз, системная красная

волчанка), лекарственный менингит. В диагностике часто помогают данные исследования ЦСЖ. Например, низкое содержание глюкозы свидетельствует в пользу туберкулезного, грибкового, листериозного менингита, а также нейросаркоидоза или карциноматоза мозговых оболочек, и лишь изредка наблюдается при менингите, вызванном вирусом эпидемического паротита, лимфоцитарного хориоменингита. Всем больным необходимо произвести клинический анализ крови с определением тромбоцитов, печеночные пробы, определение уровня в крови мочевины, липазы, амилазы, электролитов, глюкозы и креатинина, а также рентгенографию грудной клетки, бактериологическое исследование крови, мочи, стула и смыва с носоглотки, серологические тесты на сифилис и ВИЧ-инфекцию. Для получения достоверной диагностики требуются вирусологические и серологические исследования. Возбудителя редко удается выделить из ЦСЖ, но вирусы герпеса, энтеровирусы, паповавирус можно идентифицировать в ЦСЖ с помощью ПЦР. Возбудителя можно определить ретроспективно по повышению титра специфических антител в сыворотке и ЦСЖ.

Лечение симптоматическое: постельный режим, анальгетики, противорвотные средства (например, мотилиум), детоксикация, иногда седативные средства (диазепам). Кортикостероиды не показаны. Необходим контроль за содержанием натрия — в связи с угрозой СНСАДГ. Повторная поясничная пункция показана лишь в том случае, когда лихорадка, головная боль и менингеальные симптомы не уменьшаются в течение нескольких дней. Если нельзя исключить бактериальный менингит, следует назначить эмпирическую антибактериальную терапию (см. выше). При тяжелом менингите, вызванном вирусами простого или опоясывающего герпеса, а также вирусом Эпстайна—Барр, возможно применение ацикловира (5 мг/кг внутривенно капельно каждые 8 ч в течение 5 сут).

Прогноз. У взрослых обычно происходит полное выздоровление. Изредка головные боли, общая слабость, дискоординация, нарушение внимания и памяти сохраняются несколько недель или месяцев. У части детей раннего возраста возможны нарушение психического развития, тугоухость и другие нарушения. Эпилептические припадки после вирусного менингита обычно не возникают.

4.1.2.1. Менингиты, вызываемые вирусами Коксаки и ЕСНО

Вирусы Коксаки впервые были выделены в 1948 г. в поселке Коксаки штат Нью-Йорк в США. Несколько позже в 1951 г. были обнаружены вирусы, которые обозначили как "вирусы-сироты", так как не было известно, какие заболевания они вызывают. Название данной группы происходит от начальных букв английского термина ЕСНО (Enteric Citopathogenic human orphan — буквально вирус-сирота, поражающий клетки тонкой кишки человека). В дальнейшем было предложено объединить вирусы полиомиелита, вирусы Коксаки и ЕСНО в группу энтеровирусов.

Вирусы Коксаки и ЕСНО широко распространены среди населения всего земного шара. Спорадические заболевания отмечались с начала 30-х годов, а вспышки эпидемического характера с 1958 г., когда пошла на убыль заболеваемость полиомиелитом. Имеется определенная сезонность в их возникновении с максимумом в летне-осенний период. Болеют преимущественно дети (до 15 лет). Механизм передачи — фекально-оральный. Инкубационный период энтеровирусных заболеваний колеблется от 2 до 7 дней. Из известных в настоящее время энтеровирусов безусловно пато-

генными являются более 40 штаммов. Они могут вызывать большое количество заболеваний, в том числе миалгии, поражение спинного мозга, напоминающее полиомиелит, энцефалит. Как аутоиммунное осложнение после энтеровирусной инфекции могут возникать синдром Гийена—Барре, острая мозжечковая атаксия, опсоклонус-миоклонус. Редкое осложнение инфекции Коксаки — васкулит, который может вызвать ишемический инсульт. Но самым частым неврологическим проявлением энтеровирусной инфекции является острый серозный менингит.

Энтеровирусная инфекция обладает высокой контагиозностью и поэтому вызываемые ею заболевания зачастую возникают в виде эпидемических вспышек. Серозный менингит, вызываемый энтеровирусами, как правило, начинается остро, сопровождается резким подъемом температуры тела, сильной головной болью, многократной рвотой. Высокая температура держится около недели, а затем снижается до нормы. Общий вид больного весьма типичен: лицо гиперемировано, на этом фоне выделяется бледный носогубной треугольник. У многих имеются выраженный конъюнктивит, инъекция сосудов склер. Нередко отмечаются фарингит, герпетические высыпания на губах и в области носа, герпетическая ангина, макулопапулярная, везикулезная или петехиальная сыпь, плевродиния, миоперикардит. В крови довольно часто отмечаются сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ до 25—40 мм/ч.

Менингеальные симптомы возникают не сразу, а на 2—3-й день заболевания. При исследовании ЦСЖ выявляются лимфоцитарный плеоцитоз (в первые часы заболевания он может быть нейтрофильным), умеренное увеличение уровня белка, нормальное содержание глюкозы. Вирус может быть выделен из кала, реже из ЦСЖ или носоглотки. Подтверждает этиологический диагноз и увеличение титра противовирусных антител в сыворотке и ЦСЖ при исследовании парных проб.

Течение энтеровирусных менингитов благоприятное, заболевание заканчивается полным выздоровлением. Однако следует иметь в виду склонность к рецидивам, частота которых колеблется от 10 до 40 % случаев. Клинически рецидив проявляется ухудшением общего состояния, подъемом температуры тела, усилением головной боли, иногда появлением рвоты. Вновь обнаруживаются изменения в ЦСЖ. Рецидив возможен в разные сроки — от 2 нед до 1 мес.

4.1.2.2. Менингит, вызываемый вирусом эпидемического паротита

Заболеванию эпидемическим паротитом подвержены в основном дети дошкольного и школьного возраста. Среди детей младшего возраста заболевание встречается значительно реже. Мальчики болеют почти в 3 раза чаще, чем девочки. Воспаление слюнных желез сопровождается их припуханием. Возникновение менингеальных симптомов возможно в различные сроки. Чаще всего они появляются через 3—5 дней после припухания желез, но возможны и другие временные соотношения, когда менингеальные симптомы развиваются значительно позже, например через месяц после припухания желез, или предшествуют ему. Значительные диагностические трудности возникают в тех случаях, когда паротитный менингит развивается без клинических проявлений паротита. Как и при других вирусных поражениях, паротитной инфекции свойствен период виремии, во время которого вирус из крови попадает в нервную систему, в частности в оболочки мозга. Подобный патогенез, вероятно, присущ ранним формам заболе-

вания, которые относятся к первичным поражениям нервной системы. В основе поздних форм паротитного менингита, по-видимому, лежит нейроаллергический процесс. Следует подчеркнуть, что в период виремии вирус паротита может проникнуть, кроме слюнных желез и оболочек мозга, и в другие органы, например в поджелудочную железу и яички у мальчиков, вызывая панкреатит или орхит. Предполагается, что вирус паротита передается воздушно-капельным путем. Менингит, связанный с эпидемическим паротитом, чаще возникает поздней осенью или ранней весной. Инкубационный период длится примерно 3 нед, после чего появляются клинические симптомы заболевания, в первую очередь припухание слюнных желез. В течение 10 дней после появления первых симптомов заболевания больной является источником инфекции и представляет опасность для окружающих.

Паротитный менингит развивается остро, сопровождается резким повышением температуры тела (39—40 °С), интенсивной головной болью, многократной рвотой. Менингеальные симптомы появляются рано, но выражены умеренно. У детей младшего возраста развиваются общая слабость, сонливость, адинамия, реже состояние возбуждения, бред, галлюцинации. В редких случаях наблюдаются нарушение сознания, генерализованные судорожные припадки. Вирус паротита — самая частая причина вирусных менингитов, кроме стран, где проводится вакцинация против паротита.

Следует иметь в виду, что паротитная инфекция, поражая нервную систему, может протекать без менингеальных симптомов. Для паротитного менингита характерен широкий диапазон клинических проявлений: серозный менингит, менингизм без менингита, клинически асимптомный менингит [Цукер М. Б., 1981]. Поэтому большое значение в диагностике паротитного менингита имеет исследование ЦСЖ. Правильная диагностика ифает важную роль в проведении лечения и профилактике возможных осложнений, чаще всего внутричерепной гипертензии. При исследовании ЦСЖ выявляется плеоцитоз в пределах сотен, иногда нескольких тысяч клеток. В первые дни болезни преобладают лимфоциты, но возможно и небольшое количество нейтрофилов. С течением времени цитоз становится исключительно лимфоцитарным. Количество белка слегка повышено (0,6—1 г/л), но может быть и нормальным. Содержание глюкозы в большинстве случаев не изменено, но примерно у 10 % больных оно может быть умеренно снижено. В процессе выздоровления ЦСЖ санируется в течение 2 нед, реже в более длительные сроки. Клинические симптомы исчезают значительно раньше, чем санируется ЦСЖ, — на 7—10-й день. Признаки поражения вещества мозга встречаются в 1—5 % случаев. Из осложнений, которые могут возникнуть в течение заболевания, следует помнить о панкреатите и особенно орхите (у мальчиков старше 10 лет). Панкреатит встречается примерно у 15 % больных. Клинически он проявляется болями в животе с преимущественной локализацией в верхнем левом квадранте с иррадиацией в спину, неоднократной рвотой. Повышается уровень амилазы в моче до 150—250 ЕД. Орхит проявляется болезненностью и припуханием одного или обоих яичек, гиперемией и отечностью мошонки, повышением температуры тела. Эти явления через 3—5 дней идут на убыль, а к 10—12-му дню исчезают совсем. Однако следует иметь в виду, что выраженный орхит, перенесенный в период полового созревания, впоследствии может привести к бесплодию.

Наиболее оперативным методом установления этиологии паротитного менингита является метод флюоресцирующих антител. Значительно больше времени требуется для определения титров антител по РТГА в парных пробах сыворотки и ЦСЖ.

Лечение симптоматическое. Постельный режим назначают в зависимости от состояния больного. Диета должна соответствовать возможности больного жевать. Поясничные пункции могут облегчить чрезмерные головные боли. При орхите рекомендуют постельный режим и местное лечение, панкреатит лечат по традиционным схемам.

4.1.2.3. Острый лимфоцитарный хориоменингит

Редкая форма нейроинфекции. Резервуаром вируса являются серые домашние мыши. Заражение происходит вследствие контакта с предметами, загрязненными экскрементами или носовой слизью этих животных. При попадании в организм вирус гематогенным путем разносится по всему организму.

Заболевание чаще возникает поздней осенью и зимой, оно может принимать характер небольших эпидемических вспышек, но чаще встречаются спорадические случаи. В основном болеют люди в возрасте 20—35 лет. Инкубационный период заболевания продолжается 1—2 нед. Начало заболевания характеризуется общим недомоганием, слабостью, головной болью, катаральными явлениями, миалгиями и артралгиями. В дальнейшем резко повышается температура тела (до 39—40 °С), возникает рвота, нарастает интенсивность головной боли. В течение нескольких часов развиваются менингеальные симптомы. Нередко больных беспокоят боли в глазных яблоках, чувство давления в них, фотофобия. Возможны нестойкие нарушения функции глазодвигательных нервов (III), парез мимических мышц. У части больных наблюдаются симптомы, свидетельствующие о вовлечении вещества мозга (менингоэнцефалит): патологические стопные знаки, анизорефлексия, нарушение координации. Наряду с этим возможны и абортивно протекающие формы, проявляющиеся лишь общеинфекционными признаками.

Для установления диагноза необходимо исследование состава ЦСЖ. При проведении поясничного прокола жидкость выделяется под повышенным давлением, она прозрачна, содержит увеличенное число клеточных элементов — лимфоцитов. Количество их достигает 1000 в 1 мкл и выше. Содержание глюкозы может быть снижено.

Течение заболевания доброкачественное. Через 7—10 дней после начала состояние больных улучшается — исчезают общемозговые и менингеальные симптомы. Полная санация ЦСЖ затягивается до 1,5—2 мес. В период реконвалесценции характерны боли в суставах рук, которые сопровождаются отеком. На 2—3-й неделе от начала заболевания возможно развитие генерализованной алопеции, орхита. У больных могут развиваться пневмония, паротит, миоперикардит, а также лейкопения, тромбоцитопения, патологические печеночные пробы.

Этиологию заболевания устанавливают с помощью выделения вируса из крови и ЦСЖ, а также исследования реакции нейтрализации и связывания комплемента. Срочный диагноз этиологии менингита устанавливают путем использования метода флюоресцирующих антител.

4.1.2.4. Менингит при герпетической инфекции

Возбудителем менингита могут быть вирус простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2) и вирус ветряной оспы и опоясывающего лишная.

ВПГ-2 — прежде всего возбудитель генитального герпеса. Асептический менингит возникает у 16 % больных на фоне первого обострения генитального герпеса. Реже менингит возникает при повторных обострениях генитального герпеса. Диагностика менингита, вызванного **ВПГ-2,** облегчается при выявлении везикулезных высыпаний в области половых органов, а также при наличии жалоб на затрудненное болезненное мочеиспускание, пояснично-крестцовые корешковые боли, парестезии и анестезию в аногенитальной зоне. Таким образом, наиболее характерным неврологическим проявлением инфекции, вызываемой ВПГ-2, является сочетание рецидивирующего менингита и пояснично-крестцового радикулита. При исследовании **ЦСЖ** обычно обнаруживаются лимфоцитарный плеоцитоз (300—400 клеток в 1 мкл), увеличение уровня белка. Содержание глюкозы может быть нормальным или сниженным. Диагноз подтверждается при положительной **ПЦР** в ЦСЖ, четырехкратном увеличении титра противовирусных антител при исследовании парных проб сыворотки и ЦСЖ.

Герпетический менингит, вызываемый вирусом опоясывающего лишая, проявляется лихорадкой, головной болью и очень легкими менингеальными симптомами. Начало заболевания острое, температура тела иногда достигает 38—39 °С. Спутанность, сопор, кома наблюдаются крайне редко. Ликворный синдром возникает крайне редко. Ликворный синдром характеризуется преимущественно лимфоцитарным плеоцитозом (от 25 до 150 клеток в 1 мкл). Плеоцитоз снижается от первых дней к 6-й неделе заболевания. По сравнению с другими серозными менингитами для герпетического характерны более длительные сроки санации ЦСЖ. Лимфоцитарный плеоцитоз встречается в 40—80 % случаев манифестной инфекции, вызываемой вирусом опоясывающего лишая. Подобные данные позволяют полагать, что асимптомный менингит при опоясывающем лишае не осложнение, а едва ли не обязательный компонент заболевания.

При менингите, вызванном ВПГ-2 и вирусом опоясывающего лишая, показано назначение ацикловира (5 мг/кг внутривенно капельно 3 раза в день в течение 5 дней).

Альтернирующий отставленный гемипарез. Среди осложнений опоясывающего лишая, к которым обычно относят поражение глазного яблока, постгерпетическую невралгию, параличи черепных нервов, миелит, менингоэнцефалит, недавно выделен новый симптомокомплекс — контралатеральный гемипарез, связанный с офтальмическим герпесом. В основе развития его лежит некротизирующий, гранулематозный ангиит менингеальных и мозговых артерий, вызывающий инфаркт мозга. Чаще всего поражаются средняя мозговая артерия и ее ветви. Вирусы определяются в адвентициальной оболочке артерий, куда они могли попасть контактным путем из тройничного (гассерова) узла. Описано развитие инфаркта мозжечка и затылочной доли при офтальмическом герпесе и инфаркта мозгового ствола при шейной локализации герпеса. Большинство больных старше 40 лет. Средний интервал между появлением офтальмического герпеса и контралатеральным гемипарезом — около 7 нед, иногда этот промежуток сокращается до 1 нед, а в некоторых случаях возрастает до 6 мес. У половины больных отмечается тяжелое течение заболевания: сомноленция, сопор, спутанность сознания. Летальность достигает 20 %. Развитие гемипареза чаще острое, однако возможно и медленно прогрессирующее нарастание моторного дефекта. У части пациентов заболевание протекает доброкачественно с удовлетворительным вос-

становлением. В единичных случаях гемипарез дополняется гемианестезией, гемианопсией или мозжечковыми симптомами. В ЦСЖ изменения могут отсутствовать, но иногда выявляется умеренный лимфоцитарный плоцитоз. Диагноз инфаркта мозга верифицируется с помощью МРТ или КТ.

4.1.2.5. *Менингит при инфекционном мононуклеозе*

Инфекционный мононуклеоз — заболевание, вызываемое вирусом Эпстайна—Барр и проявляющееся поражением лимфатических узлов, печени, селезенки и кожи. Мононуклеоз регистрируется преимущественно у детей и лиц молодого возраста. Типичную клиническую картину составляют недомогание, лихорадка, головная боль, ангина, увеличение шейных лимфатических узлов, гепатоспленомегалия, а также специфическое изменение гемограммы. Вовлечение нервной системы имеет место не более чем в 1—5 % случаев. Лимфоцитарный плеоцитоз в ЦСЖ обнаруживается и в отсутствие какой-либо неврологической симптоматики. Тяжелая головная боль и ригидность шейных мышц могут быть начальными и единственными проявлениями поражения ЦНС. Признаки энцефалита (делирий, судороги, кома, очаговая симптоматика) наблюдаются редко. Описаны невриты зрительных нервов (II), поражения лицевого (VII) и других черепных нервов, острая вегетативная невропатия, синдром Гийена—Баре, поперечный миелит, острая мозжечковая атаксия.

Прогноз благоприятный с полным регрессом неврологических симптомов, за исключением случаев, где на фоне полиневропатии развивается паралич дыхательной мускулатуры.

В лабораторной диагностике решающее значение имеет обнаружение в крови лейкоцитоза с увеличением числа лимфоцитов и появлением аномальных мононуклеарных клеток (атипичные лимфоциты). Специфической терапии не существует.

4.1.2.6. *Менингит при болезни кошачьей царапины*

Ведущим проявлением заболевания является хроническая регионарная лимфаденопатия, возникающая в области царапины, нанесенной кошкой (93 %), реже собакой или другими животными. Болезнь обычно протекает доброкачественно, аденопатия спонтанно разрешается в течение нескольких недель или месяцев. Возбудитель — Bartonella henselae. В 60 % случаев заболевание развивается в возрасте 5—21 года. Через 3—10 дней после нанесения царапины появляются общеинфекционные симптомы, через 2 нед присоединяется регионарная лимфаденопатия.

Поражение нервной системы наблюдается в форме серозного менингита, энцефалита, радикулопатии, миелопатии, нейроретинита. Неврологические симптомы обычно возникают внезапно, на фоне лихорадки, через 1—6 нед после появления аденопатии. В ЦСЖ могут быть умеренный лимфоцитарный плеоцитоз и повышение содержания белка. В тяжелых случаях возможно развитие спутанности и угнетения сознания, эпилептических припадков, изредка очаговых неврологических синдромов (афазия, гемипарез, атаксия), поражения черепных нервов. Острый период длится 1—2 нед, затем в течение 1—6 мес происходит постепенное восстановление, которое в 90 % случаев бывает полным. Длительно могут сохраняться когнитивные

расстройства и эпилептические припадки. В лечении используют эритромицин или доксициклин, иногда в сочетании с рифампицином, но эффективность антибактериальной терапии убедительно не доказана.

4.1.2.7. Доброкачественный рецидивирующий серозный менингит Молларе

Заболевание описано P. Mollaret в 1944 г. Характерны спонтанные, внезапно возникающие, кратковременные, ремиттирующие приступы, проявляющиеся головной болью, менингеальным синдромом, миалгией, иногда тошнотой и рвотой. Продолжительность приступа 1—3 дня. При обследовании выявляются ригидность мышц шеи, симптомы Кернига и Брудзинского. Описаны и преходящие неврологические расстройства в виде эпилептических припадков, диплопии, дизартрии, нарушения равновесия, поражения лицевого нерва (VII), анизокории, стопных знаков и даже комы. Лихорадка обычно умеренная, но может достигать высоких цифр (40 °C). Болезнь возникает в любом возрасте. Обострения повторяются с интервалами в несколько недель или месяцев на протяжении 2—5 лет.

В ЦСЖ в развитой стадии болезни обнаруживают лимфоцитарный плеоцитоз (от 200 до нескольких тысяч клеток в 1 мкл), небольшое повышение уровня белка, нормальную концентрацию глюкозы. На ранней же стадии заболевания в ЦСЖ плеоцитоз бывает нейтрофильным. Среди этиологических фактров называют простой герпес 2-го типа (положительная ПЦР в ЦСЖ), эпидермоидные кисты, гистоплазмоз, но не один из них не встречается с очевидным постоянством.

Менингит Молларе дифференцируют от рецидивирующего бактериального, вирусного и грибкового менингитов и от саркоидоза, эхинококковой (гидатидной) кисты, внутричерепных опухолей, синдромов Бехчета и Фогта—Коянаги—Харады. Последние два заболевания, помимо прочих признаков, характеризуются выраженными поражениями кожи и глаз. Полное выздоровление больных менингитом Молларе наступает обычно без специфического лечения. Обострение купируется назначением колхицина, глюкокортикоидов или НПВС.

4.1.3. Подострые и хронические менингиты

Подострые и хронические менингиты могут быть вызваны различными заболеваниями.

Причиныподострогоихроническогоменингитов

Инфекционные заболевания

1. Бактериальные инфекции (туберкулез, сифилис, лаймская болезнь, актиномикоз, нокардиоз, бруцеллез, болезнь Уиппла, лептоспироз).
2. Грибковые инфекции (криптококкоз, кокцидиоидоз, кандидоз, гистоплазмоз, бластомикоз, аспергиллез).
3. Паразитарные инфекции (токсоплазмоз, амебиаз, цистицеркоз, трихинеллез).
4. Вирусные инфекции (ВИЧ-инфекция).

Неинфекционные заболевания

1. Злокачественные опухоли (карциономатоз мозговых оболочек).
2. Воспалительные заболевания (саркоидоз, СКВ, изолированный ангиит нервной системы, болезнь Бехчета, гранулематоз Вегенера, синдром Шегрена, синдром Фогта—Конаяги—Харады).
3. Лекарственный менингит.

Хронический менингит диагностируют в тех случаях, когда симптоматика и связанные с ней воспалительные изменения в ЦСЖ сохраняются более 4 нед.

Выделяют две клинические формы хронического менингита: прогрессирующую и рецидивирующую. При прогрессирующей форме клиническая картина характеризуется упорной головной болью, стойкими менингеальными симптомами, нарастающими психическими нарушениями, эпилептическими припадками. Нередко отмечаются лихорадка, общее недомогание, анорексия. Нарушение циркуляции или всасывания ЦСЖ приводит к обструктивной или сообщающейся гидроцефалии. Одно из наиболее характерных проявлений хронического менингита, в котором выражается его склонность преимущественно поражать базальные отделы, — множественное поражение черепных нервов: зрительных, глазодвигательных, тройничного, преддверно-улиткового, бульбарных. При поражении оболочек спинного мозга развивается множественное поражение корешков спинномозговых нервов (менингорадикулит), проявляющееся корешковыми болями, нарушением чувствительности, вялыми парезами, тазовыми нарушениями. При сдавлении спинного мозга возникает миелопатия со спастическими парезами и тазовыми нарушениями.

При рецидивирующей форме менингеальные симптомы и изменения в ЦСЖ выявляются лишь при обострении, а затем спонтанно регрессируют, до нового обострения. Рецидивирующий менингит может наблюдаться при инфекции вирусом простого герпеса 2-го типа, в случае "химического" менингита, возникающего в результате прорыва в подпаутинное пространство содержимого эпидермоидной опухоли, краниофарингиомы или холестеатомы, при неинфекционных воспалительных заболеваниях.

Для подтверждения диагноза необходима поясничная пункция. При нарастающих признаках внутричерепной гипертензии и очаговой симптоматике предварительно следует исключить объемный процесс. В большинстве случаев хронического менингита при исследовании ЦСЖ выявляют лимфоцитарный плеоцитоз. Установление этиологии менингита — трудная задача, требующая комплексного обследования и сотрудничества различных специалистов. Важные данные могут быть получены при исследовании ЦСЖ. Доминирование нейтрофилов позднее 3 нед — возможный признак нокардиоза, актиномикоза, бруцеллеза, туберкулеза, грибкового менингита либо неинфекционных воспалительных заболеваний. При "химическом" менингите выявляются не только нейтрофильный плеоцитоз, но и снижение содержания глюкозы. При преобладании в ЦСЖ эозинофилов следует подумать о паразитарных заболеваниях (токсоплазмоз, цистицеркоз, эхинококкоз), грибковой инфекции (криптококкоз, кокцидиоидоз), онкологических заболеваниях (лимфома, лейкоз, метастатические поражения), гранулематозах (саркоидоз), лекарственном менингите. Исследование ЦСЖ должно обязательно включать окрашивание по Граму, окрашивание на кислотоустойчивые бактерии, посев ЦСЖ, реакцию Вассермана, цитологическое исследование. Для идентификации грибкового возбудителя используют окрашивание мазка тушью или латекс-агглютинацию (обнаруживающую криптококковый антиген в сыворотке и ЦСЖ), посев крови, мочи, биопсию кожных поражений. Важно собрать подробный анамнез (решающим, например, может оказаться упоминание о контакте с больным туберкулезом, укусе клеща или посещении эндемичной для той или иной инфекции зоны), выявить признаки поражения других органов и систем, в частности увеличение лимфатических узлов (признак лимфогранулематоза, туберкулеза, саркоидоза, ВИЧ-инфекции или сифилиса), гепа-

тоспленомегалию (признак лимфогранулематоза, саркоидоза, туберкулеза или бруцеллеза), увеит (признак синдрома Фогта—Каянаги—Харады или саркоидоза). Важное значение имеет поиск злокачественной опухоли, например опухоли молочной железы или меланомы. Сочетание серозного менингита и поражения лицевого нерва (VII) указывает на нейроборрелиоз или саркоидоз. Помимо исследования ЦСЖ, следует провести туберкулиновую пробу, рентгенографию грудной клетки, анализ и посев мочи, почечные и печеночные пробы, исследование электролитов (включая кальций и фосфор), тесты на СКВ. Показана КТ и/или МРТ.

Лечение зависит от этиологии хронического менингита. Однако нередко причину менингита не удается установить быстро, между тем заболевание продолжает прогрессировать. В этом случае можно рекомендовать пробную противотуберкулезную терапию (учитывая не только опасность, но и курабельность туберкулезного менингита), если же туберкулез исключен, то в качестве эмпирической терапии назначают противогрибковые препараты (амфотерицин В, 0,25—0,6 мг/кг в сутки в течение 10 нед, иногда в сочетании с фторцитозином) или кортикостероиды.

4.1.3.1. Туберкулезный менингит

Туберкулезный менингит чаще всего является проявлением гематогенно-диссеминированного туберкулеза. Первичный очаг обычно локализуется в легких или бронхиальных лимфатических узлах, но возможна его локализация и в других органах (например, забрюшинных лимфатических узлах или костях). Во многих случаях первичный очаг остается нераспознанным. Инфекция проникает в оболочки мозга гематогенным путем. Предполагается, что туберкулезные палочки проникают в ЦНС через сосудистые сплетения желудочков мозга в полость последних, вызывая воспалительный процесс в мягких мозговых оболочках. Большое значение в развитии туберкулезного менингита придается аллергическим факторам.

В недавнем прошлом считали, что заболевание поражает преимущественно детей, но в последние годы туберкулезный менингит одинаково часто встречается как у детей, так и у взрослых, особенно у пожилых и больных с иммунодефицитом (в том числе со СПИДом, алкоголизмом и наркоманией, нарушением питания).

Патоморфология. Наиболее характерными морфологическими проявлениями туберкулезного поражения мягких оболочек мозга являются высыпание милиарных бугорков и появление в подпаутинном пространстве серозно-фибринозного экссудата. Оболочки мозга теряют прозрачность и становятся мутными, покрываются желеобразным выпотом. Наиболее интенсивно этот процесс выражен на основании мозга. Туберкулезные бугорки могут располагаться и по наружной поверхности мозга, в области латеральной (сильвиевой) борозды, по ходу мозговых сосудов, но здесь их количество значительно меньше, чем на основании мозга. Бугорки размером с просяное зерно или несколько меньше вначале имеют сероватый цвет и малозаметны, но затем в результате казеозного распада приобретают желтоватую окраску и становятся хорошо видимыми. Воспалительные изменения в острой стадии туберкулезного менингита носят выраженный экссудативный характер.

Микроскопически обнаруживается диффузная инфильтрация мягких мозговых оболочек лимфоцитами и макрофагами, полинуклеары встречаются реже. Бугорки имеют характерное эпителиоидное строение, в них

встречаются гигантские клетки. В центре нескольких бугорков имеется казеозный распад. Вокруг венозных сосудов образуются инфильтраты из лимфоцитов и плазматических клеток. Как правило, при туберкулезном менингите страдают не только оболочки, но и вещество мозга. Желудочки мозга растянуты, содержат мутноватую жидкость.

В процессе лечения экссудативные воспалительные изменения могут полностью подвергнуться обратному развитию. В случае же недостаточно интенсивного или поздно начатого лечения заболевание принимает хронический характер. Экссудативные изменения переходят в продуктивные, появляются рубцы, спайки и сращения между оболочками. Значительные изменения происходят в сосудах оболочек и вещества мозга. Склерозирующий процесс в эпендиме и сосудистых сплетениях желудочков мозга вызывает тяжелые нарушения ликворообращения и способствует развитию гидроцефалии. Нередко обнаруживаются симптомы блокады подпаутинного пространства. В поздние периоды болезни могут возникать петрификаты, типичные и для других форм туберкулеза.

Клиника. В отличие от гнойных и серозных менингитов другой этиологии туберкулезный менингит в большинстве случаев развивается медленно. Появлению менингеальных симптомов предшествует период предвестников: общее недомогание, повышенная утомляемость, снижение аппетита, апатия, сонливость днем, беспокойный сон по ночам. Эти симптомы дополняются субфебрильной температурой, чаще поднимающейся к вечеру, незначительной головной болью. Больной худеет, становится бледным, вялым, теряет интерес к окружающим, стремится к уединению. Иногда без видимых причин появляется рвота. Постепенно выраженность этих симптомов нарастает, усиливается головная боль, учащается рвота, сон становится беспокойным, больных преследуют кошмарные сновидения, нарастают когнитивные расстройства, появляется спутанность сознания. У взрослых людей развиваются отчетливые психические изменения. Проявления психоза могут предшествовать симптомам менингита.

Продромальный период может продолжаться 2—8 нед. Затем появляются признаки раздражения мозговых оболочек — ригидность мышц шеи, симптомы Кернига и Брудзинского. Температура тела повышается до 38—39 °С. Надо знать, что у 20 % больных температура тела остается нормальной даже при тяжелом поражении оболочек и мозга, как правило, это пожилые люди [Berger Y., Concha M., 1998]. Общее состояние больных резко ухудшается. Головная боль становится настолько сильной, что больные хватаются за голову руками, вскрикивают. У детей младшего возраста часто отмечаются судорожные припадки — генерализованные или парциальные. Развивается общая гиперестезия.

Постепенно к симптомам раздражения оболочек, которые могут быть выражены не столь резко, присоединяются симптомы выпадения — чаще всего в виде поражения черепных нервов: отводящего (VI), глазодвигательного **(III),** лицевого (VII). Другие черепные нервы страдают реже, но могут возникать головокружение, шум в ушах, снижение слуха, свидетельствующие о вовлечении преддверно-улиткового нерва **(VIII).** Возможна быстрая потеря зрения в связи с развитием неврита зрительных нервов или застойных явлений на глазном дне. Потеря зрения, обусловленная вторичной атрофией зрительных нервов после застоя, носит необратимый характер. Постепенно развивается брадикардия, сменяющаяся затем тахикардией, повышается артериальное давление. На поздних этапах появляются очаговые симптомы — асимметрия глубоких рефлексов, патологические симптомы, моно- или гемипарезы, которые часто вызваны инфарктами, возникающи-

ми вследствие васкулита или сдавления сосуда на основании черепа. Возможно присоединение гипоталамической дисфункции. Сознание помрачается, появляются судороги, голова больного запрокидывается назад, ноги согнуты в тазобедренных и коленных суставах, живот втянут. Нелеченый туберкулезный менингит обычно приводит к летальному исходу в течение 4_8 нед. Следует помнить, однако, что иногда в отличие от классической формы процесс протекает более постепенно, проявляясь медленно (в течение многих недель) нарастающей деменцией лобного типа с апатией, изменением личности, тазовыми нарушениями. Хронические формы туберкулезного менингита сопровождаются рядом осложнений, в значительной степени отягощающих общий прогноз. Наиболее частым осложнением является гидроцефалия, которая обычно имеет сообщающийся характер и связана с нарушением всасывания ЦСЖ.

Медленное развитие заболевания значительно усложняет раннюю диагностику. Дополнительные трудности возникают в связи с широким применением антибиотиков при любых лихорадочных заболеваниях, что существенно изменяет традиционное развертывание клиники туберкулезного менингита. Это приводит к запоздалому проведению поясничной пункции и установлению правильного диагноза, что значительно ухудшает прогноз больного и зачастую приводит к развитию хронических и рецидивирующих форм заболевания, неизвестных в прошлом. Рецидивы менингита обычно возникают на фоне обострения основного туберкулезного процесса, резистентного к лечению или недостаточно интенсивно леченного.

В 1—12 % случаев менингит может протекать с чисто спинальными проявлениями (радикулопатия, поперечный миелит, синдром передней спинномозговой артерии). Обычно этот вариант наблюдается у взрослых. Он может возникнуть остро — с быстро нарастающей параплегией, корешковыми болями, лихорадкой, напоминая по клинике восходящий миелит, а может протекать хронически с медленно нарастающей параплегией, проводниковыми чувствительными и тазовыми расстройствами, что требует дифференциальной диагностики с компрессией спинного мозга. Возможность подобного течения заболевания без типичной клиники базального туберкулезного менингита постоянно становится причиной диагностических ошибок.

У детей с милиарным или диссеминированным туберкулезом иногда развивается энцефалопатия без менингита, проявляющаяся эпилептическими припадками, спутанностью и угнетением сознания, параличами и экстрапирамидными нарушениями. Ее развитие связано с диффузным отеком белого вещества, геморрагической лейкоэнцефалопатией или постинфекционной димиелинизацией.

Диагноз. Среди детей указания на перенесенный туберкулез имеются только в половине случаев, а у взрослых — в 10 % случаев. При исследовании ЦСЖ выявляется умеренный плеоцитоз (до 500/мкл), который вначале может быть нейтрофильным, но примерно через неделю становится лимфоцитарным. Содержание белка повышается до 5—10 г/л. Очень важным диагностическим признаком является снижение глюкозы в ЦСЖ. Картина крови существенно не меняется. Диагноз подтверждается с помощью окрашивания мазка на кислотоустойчивые бактерии, а также с помощью посева ЦСЖ (по показаниям — мокроты, мочи или желудочного содержимого) на среду Ловенстейна—Енсена. Иногда микобактерии удается выявить в ЦСЖ лишь при повторных исследованиях. Обязательны рентгенография грудной клетки и туберкулиновая проба, однако они далеко не всегда бывают информативными. При КТ и МРТ можно обнаружить гид-

роцефалию (50—80 % больных), инфаркты мозга (30 %) или объемные образования (туберкулемы, реже туберкулезные абсцессы). Нейровизуализация позволяет выявить утолщение базальных оболочек: при введении контраста он накапливается в оболочках. По-видимому, в диагностике весьма перспективно дальнейшее совершенствование методики ПЦР.

Лечение. Используют "тройную" терапию: изониазид (300 мг 2 раза, максимально до 600 мг, детям — 5—15 мг/кг, до 500 мг/сут), рифампицин (450 мг 1 раз, максимально до 600 мг, детям — 10 мг/кг, до 450 мг), пиразинамид (30 мг/кг, максимально до 3 г, детям 30 мг/кг, до 1,5 г). Препараты назначают внутрь 1 раз в день. Дополнительно обязательно назначают витамин B_6 (30—60 мг/сут), предупреждающий изониазидовую полиневропатию. Помимо полиневропатии, изониазид может вызвать тошноту, рвоту, кожную сыпь, артралгию, эйфорию, психотические реакции, судороги, гепатит и пеллагру. В отличие от общепринятой в России практики назначения изониазида в дозе 600—900 мг/сут зарубежные руководства уже много лет в качестве оптимальной дозы рекомендуют 300 мг, так как при этом содержание изониазида в ЦСЖ существенно превосходит минимальный уровень туберкулостатического эффекта препарата. Доза изониазда в 600 мг/сут считается максимальной. При применении рифампицина возможны анорексия, тошнота, рвота, гепатит, лихорадка, кожная сыпь, диарея, тромбоцитопения, оранжево-красная окраска слюны, мочи и мягких контактных линз. При применении пиразинамида — артралгии, гиперурикемия и гепатит. Важно помнить, что основной побочный эффект всех туберкулостатических препаратов — гепатотоксичность, поэтому необходим постоянный контроль за печеночными ферментами.

При хорошем эффекте через 2—3 мес пиразинамид отменяют, а прием изониазида и рифампицина сохраняют еще как минимум на 10 мес. При неполном эффекте (устойчивые штаммы микобактерий) добавляют четвертый препарат — этамбутол по 25 мг/кг в сутки в течение месяца, а затем по 15 мг/кг в сутки внутрь в 1-й прием после еды или стрептомицин (20 мг/кг, максимально до 1 г внутримышечно). Лечение стрептомицином не должно длиться более 3 мес ввиду его ототоксичности. Возможно развитие побочных эффектов и этамбутола — поражение зрительного нерва и гепатит. Лихорадка купируется через несколько недель после начала терапии. У половины больных содержание глюкозы в ЦСЖ нормализуется через 2 мес, а через 6 мес — почти у всех больных. Нормализация плеоцитоза через 6 мес наблюдается только у 25 % больных.

Кортикостероиды (преднизолон в дозе 1 мг/кг внутрь или дексаметазон до 24 мг/сут парентерально) назначают в тяжелых случаях при угнетении сознания, очаговой симптоматике, наличии застойных дисков зрительных нервов, резком увеличении ВЧД, гидроцефалии и при диагностике спинального субарахноидального блока. Общая длительность лечения туберкулезного менингита составляет много месяцев. Через 2—18 мес после начала лечения возможен рост туберкулем в головном мозге, что сопровождается ухудшением состояния. В таких случаях продолжение противотуберкулезной терапии и кортикостероидов позволяет избежать хирургического вмешательства.

Прогноз. Смертность больных туберкулезным менингитом остается весьма значительной (около 10 %), особенно среди детей первого года жизни и лиц пожилого возраста. Ранняя диагностика и раннее начало лечения существенно увеличивают шансы на выздоровление. Неблагоприятные прогностические факторы — глубокое угнетение сознания на момент начала лечения, наличие гидроцефалии и инсульта, резкое снижение уровня глюкозы и

повышение содержания бека в ЦСЖ, наличие милиарного туберкулеза и сопутствующих заболеваний. У 20—30 % выживших больных сохраняется в той или иной степени резидуальный дефект в виде задержки психомоторного развития психических расстройств, эпилептических припадков, гемипареза, парапареза, атаксии, глазодвигательных нарушений и глухоты.

4.1.3.2. Нейробруцеллез

Естественным резервуаром бруцелл являются животные, особенно козы и овцы. Чаще всего заражение происходит в результате употребления в пищу сырого молока и молочных продуктов. Передача заболевания может происходить и контактным или воздушным путем. Чаще поражаются лица, имеющие контакт с животными (ветеринары, работники животноводческих ферм).

Патогенез. Возбудитель через слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта или через поврежденную кожу проникает в лимфатические узлы, а из них распространяется по всему организму. Большую роль в патогенезе бруцеллеза, кроме непосредственного воздействия инфекционного агента, играют аутоиммунные реакции.

Клиника. Продолжительность инкубационного периода колеблется в пределах 1—3 нед, иногда может затягиваться до нескольких месяцев. Клиническая картина бруцеллеза характеризуется полиморфностью симптомов и ремиттирующим течением. Различают субклинические, острые, подострые и хронические формы. Начальная стадия острой формы: подъем температуры тела, недомогание, озноб, выраженная потливость, боли в суставах. Отмечается болезненность и припухание суставов, чаще коленных и плечевых. Увеличиваются размеры печени и селезенки, лимфатических узлов. Характерна волнообразная (ундулирующая) лихорадка. В крови отмечаются гипохромная анемия, лейкопения, лимфоцитоз. Возникновение бруцеллезного спондилита может осложняться корешковым синдромом.

Поражение нервной системы исключительно полиморфно. В процесс могут вовлекаться все отделы центральной и периферической нервной системы. Нередко у больного может развиться одновременно два-три различных неврологических синдрома. Может наблюдаться острый, подострый или хронический менингит, менингоэнцефалит, острый или подострый миелит, полирадикулопатия, полиневропатия. Подострый или хронический менингит длится неделями. Характерны эпизодические обострения, вовлечение вещества мозга (менингоэнцефалит) и черепных нервов. Повышение ВЧД (возможны застойные диски) имитирует объемный внутричерепной процесс. В ЦСЖ имеется лимфоцитарный плеоцитоз, нередко очень высокое содержание белка, возможно уменьшение концентрации глюкозы, ксантохромия.

В целом бруцеллезный менингит очень напоминает туберкулезный и грибковый. В основе диагноза — анамнестические данные об остром периоде с характерными соматическими знаками, выделение бруцелл и серологические исследования.

Лечение. Используют комбинацию тетрациклина по 500 мг 4 раза в день внутрь в течение 6 нед и стрептомицина по 1 г в сутки внутримышечно в течение 3 нед или сочетание доксициклина по 200 мг 1 раз в день внутрь и рифампицина по 900 мг внутрь 1 раз в день в течение 6 нед. Даже после успешного курса лечения возможны резидуальные проявления. Для хронических форм необходимы обычно повторные курсы антибиотиков ввиду возможной персистенции инфекции.

4.1.3.3. Криптококковый менингит

Грибковые заболевания нервной системы нередко развиваются у больных с ослабленной иммунной защитой после длительной антибактериальной, кортикостероидной, иммуносупрессивной или цитостатической терапии, а также у больных, страдающих злокачественными опухолями, гемобластозами, сахарным диабетом, СПИДом, уремией. Клиническая симптоматика в основном определяется не спецификой возбудителя, а интенсивностью и распространенностью инфекционного процесса. Диагностика грибкового поражения затрудняется наличием предшествующего основного заболевания. Вначале чаще встречается грибковый менингит, преимущественно базальной локализации. Симптомы, указывающие на поражение вещества мозга — менингоэнцефалит или энцефалит, развиваются обычно на более поздних стадиях заболевания. Хронический характер течения заболевания, сходство клинической картины, лимфоцитарный цитоз в ЦСЖ делают необходимым в каждом случае проведение дифференциального диагноза с туберкулезным менингитом. Наиболее часто встречающимся грибковым заболеванием в нашей стране является криптококкоз, вызываемый Cryptococcus neoformans.

Патогенез этого заболевания во многом напоминает туберкулез. Проникновение возбудителя в оболочки мозга происходит на фоне снижения защитных свойств организма и нарушения проницаемости ГЭБ. Поражение оболочек проявляется в виде серозно-продуктивного менингита с точечными кровоизлияниями в твердую и мягкую оболочку мозга. Толщина оболочек увеличивается, они приобретают мутную окраску, на их поверхности появляются многочисленные мелкие бугорки, напоминающие бугорки, развивающиеся при туберкулезном менингите. Подобные же изменения возникают и в базальных отделах мозга, не исключается распространение процесса на мозговой ствол и спинной мозг.

Клиника. Клинически криптококкоз может протекать в виде подострой или хронической инфекции, реже отмечается острое течение. Развитие заболевания сопровождается повышением температуры тела до 37,5—38 °С. Такая температура может держаться длительно, снижаясь и повышаясь без определенной закономерности. На этом фоне появляются поражения легких, кожи, ушей, носоглотки.

Поражения нервной системы чаще всего протекают в виде менингита или менингоэнцефалита. Возникают головная боль, головокружение, иногда рвота, общая слабость. К ним присоединяются ригидность мышц шеи, симптом Кернига. В некоторых случаях обнаруживаются застойные диски и очаговые неврологические симптомы, что может вызвать предположение об объемном внутричерепном процессе.

ЦСЖ может быть прозрачной, ксантохромной или мутной. В ней постепенно увеличивается количество белка и клеток, преимущественно лимфоцитов, обычно не более 200 в 1 мкл. Содержание глюкозы снижено У 75 % больных. У больных СПИДом криптококковый менингит может протекать без изменения клеточного состава, уровня белка и глюкозы.

Для идентификации С. neoformans используют окрашивание мазка тушью или латекс-агглютинацию (обнаруживающую криптококковый антиген в сыворотке и ЦСЖ). Прибегают к посеву ЦСЖ, крови, мочи на специальные среды. При криптококковом менингите при СПИДе в ЦСЖ положительна ПЦР.

Криптококкоз необходимо диффренцировать от других форм подострых и хронических менингитов, особенно туберкулезного, и от карциноматоза

оболочек. В половине случаев криптококкоз обусловлен иммунодефицитными заболеваниями, что делает прогноз абсолютно плохим. В другой половине плохой прогноз имеют случаи с острым началом и высоким титром антигена в **ЦСЖ.**

Лечение. Применяют амфотерцин В (0,25—0,6 мг/кг в сутки внутривенно в течение 10 нед) или комбинацию амфотерицина В (0,3 мг/кг в сутки внутривенно) и флуцитозина (150 мг/кг в сутки внутрь) в течение 6 нед. Вначале назначают пробную дозу амфотерицина В — 1 мг (препарат очень токсичен). Лечение начинают с дозы 0,25 мг/кг в сутки, затем ее постепенно увеличивают до терапевтической. Основной побочный эффект — токсическое действие на почки, которое проявляется у 80 % больных. В течение 1-го месяца лечения функцию почек (общий анализ мочи, уровень креатинина и мочевины в крови) проверяют 2—3 раза в неделю, затем еженедельно. В тяжелых случаях или при токсическом поражении почек прибегают к эндолюмбальному введению амфотерицина В. Во время введения амфотерицина могут возникнуть лихорадка, озноб, артериальная гипотензия. Добавление флуцитозина позволяет снизить дозу амфотерицина В и уменьшить его нефротоксическое влияние. Однако сам флуцитозин может вызвать угнетение костного мозга и гепатит. Нередко нужны повторные курсы лечения. У больных СПИДом амфотерицин В назначают в дозе 1 — 1,5 г/сут в течение как минимум 6 нед, затем на длительный период назначают флуконазол (200 мг/сут). Лучший индикатор эффективности лечения при криптококковом менингите — клиническое состояние больного. К повторному исследованию ЦСЖ обычно прибегают в том случае, когда отмечается ухудшение состояния или рецидив [Rooos R., 1996].

4.1.3.4. Нейролейкоз

Неврологические осложнения возникают у 2—4 % больных лейкозом. Поражение ЦНС развивается главным образом вследствие инфильтрации лейкозными клетками, но может быть и результатом кровоизлияний, инфекций, лекарственной или лучевой терапии, электролитных расстройств или нарушения мозгового кровообращения, обусловленного повышенной вязкостью крови. Наиболее частой формой нейролейкоза является менингит, проявляющийся головной болью, рвотой, сонливостью или раздражительностью, эпилептическими припадками, в тяжелых случаях комой. Вследствие инфильтрации желудочковой системы может развиваться обструктивная или сообщающаяся гидроцефалия, нередко наблюдаются застойные диски зрительных нервов. Лейкозные инфильтраты могут сдавливать черепные нервы (чаще всего **II, III, VI, VII** и **VIII).** Паралич глазодвигательного нерва иногда может протекать с сохранными зрачковыми реакциями.

Диагноз лейкемического менингита устанавливается при обнаружении в ЦСЖ лейкозных клеток. В 90 % случаев в ЦСЖ увеличивается количество лейкоцитов, а при центрифугировании выявляются бластные клетки. Давление обычно повышено, иногда наблюдается снижение содержания глюкозы и повышение содержания белка. В 10 % случаев изменения в ЦСЖ отсутствуют. Лейкозный менингит обычно наблюдается при остром лимфобластном лейкозе, хроническом лимфобластном лейкозе и миелобластном лейкозе. Возможность развития нейролейкоза должна обязательно учитываться при определении тактики лечения. Нейролей-

коз может развиться как в период ремиссии, так и в острой фазе заболевания. В этих случаях эндолюмбально вводят метотрексат в сочетании с цитарабином до исчезновения неврологических симптомов и санации ЦСЖ. Последнее особенно важно, поскольку нейролейкоз может протекать субклинически и обусловливать в последующем рецидивы заболевания. По мнению А. И. Воробьева (1990), нейролейкоз — это не клиника, а цитоз.

Помимо менингита, при лейкозе может развиваться поражение вещества мозга. В зависимости от локализации лейкозных масс наблюдаются различные симптомы: гемиплегия, афазия, гемианопсия, корковая слепота, эпилептические припадки. Иногда наблюдается поражение гипоталамуса, проявляющееся нарушением пищевого поведения, сонливостью, несахарным диабетом, ожирением. Реже отмечается поражение спинного мозга, обычно на грудном уровне, с развитием синдромов полного поперечного поражения, синдрома Броун-Секара, переднего или заднего спинальных синдромов. Периферическая невропатия при лейкозе встречается редко, как правило, в виде изолированной или множественной мононевропатии. В тяжелых случаях, обычно на фоне ДВС-синдрома, могут развиваться внутричерепные кровоизлияния. При хроническом миелобластном лейкозе и других типах лейкоза нередко развивается синдром повышенной вязкости крови, проявляющийся головной болью, сонливостью, заторможенностью, нарушением слуха, преходящими нарушениями мозгового кровообращения.

Нередко наблюдаются вирусные, бактериальные и грибковые поражения ЦНС. Описаны случаи ПМЛ, развивающейся на фоне эндолюмбального введения метотрексата и лучевой терапии.

У больных с выраженной тромбоцитопенией при поясничной пункции может развиться спинальная субдуральная гематома, сдавливающая спинной мозг или конский хвост.

4.1.3.5. Химический менингит

Химический менингит может возникать при эндолюмбальном введении различных веществ, при проникновении в подпаутинное пространство содержимого эпидермальных кист, краниофарингиомы, холестеатомы. Нередко развивающийся менингит напоминает бактериальный и характеризуется нейтрофильным плеоцитозом, снижением содержания глюкозы в ЦСЖ. Описаны серозный менингит, возникавший при лечении ибупрофеном, сулиндаком, толметином, котримоксазолом, изониазидом, азатиоприном, напроксеном, ципрофлоксацином.

4.1.3.6. Синдром Фогта—Коянаги—Харады (увеоменингит)

Системное заболевание, предположительно аутоиммунного генеза, проявляющееся остро развивающимся поражением глаз (двусторонним иридоциклитом, папиллитом), менингоэнцефалитом, алопецией, витилиго, поседением ресниц (полиоз) и волос на голове, нарушением функции преддверно-улиткового нерва (VIII): шум в ушах, дизакузия, головокружение.

Для лечения рекомендуются пульс-терапия метилпреднизолоном и иммуноглобулин.

4.2. Гнойные очаговые поражения головного мозга и его оболочек

4.2.1. Абсцесс мозга

Эпидемиология. Частота абсцессов мозга не изменилась с середины прошлого столетия несмотря на использование антибиотиков. Зато изменилась природа абсцессов: после хронической ушной инфекции это осложнение стало встречаться реже, но наблюдается рост абсцессов при иммунодепрессивных состояниях, врожденных пороках сердца, травмах. Могут заболевать лица всех возрастов, но четверть из них составляют дети до 15 лет, так как в этом возрасте чаще наблюдаются врожденные сердечные пороки синего типа. У мужчин болезнь встречается в 2—3 раза чаще.

Этиология. Инфекция, вызывающая абсцесс мозга, может попадать в него одним из трех путей: 1) путем контактного распространения (например, при гнойных заболеваниях среднего уха или околоносовых пазух); 2) гематогенным путем; 3) через патологическое сообщение между полостью черепа и внешней средой (например, при проникающей ЧМТ, нейрохирургических манипуляциях, врожденных ликворных свищах).

Контактный путь распространения инфекции отмечается примерно в $^1/_3$ случаев. Отогенные абсцессы чаще всего возникают при хроническом среднем отите и мастоидите. Помимо прямого контактного распространения — через кость, оболочки и межоболочечные пространства, инфекция в этом случае может проникать в мозг и через венозную систему (путем ретроградного распространения), обычно при тромбозе синуса твердой мозговой оболочки. При этом возникают условия особенно благоприятные для размножения возбудителя, так как он попадает в ткани, уже подвергнутые ишемии. Отогенные абсцессы обычно локализуются в височной доле или мозжечке, чаще бывают одиночными и содержат полимикробную флору, преимущественно грамотрицательные аэробные бактерии.

Абсцессы, возникающие из околоносовых пазух, встречаются значительно реже, обычно при инфекции лобных пазух, реже при этмоидите или пансинусите. У детей абсцесс может возникать при острых поражениях, у взрослых — чаще при хроническом синусите, обычно на фоне иммунодефицитного состояния или предшествующего хирургического вмешательства на полости носа. Описаны случаи абсцесса мозга при синусите, связанном с вдыханием кокаина. Абсцесс возникает путем прямого контактного распространения (через развитие остеомиелита задней стенки лобной пазухи) или через вовлечение внутричерепной венозной системы. Синогенные абсцессы почти всегда одиночные и чаще локализуются в лобной доле. Однако при вовлечении клиновидной пазухи возможно формирование абсцесса в глубинных отделах височной доли или гипофизе.

Одонтогенные абсцессы встречаются крайне редко — как осложнение инфеции зубов или периодонта, а также стоматологических манипуляций (например, экстракции зуба). Обычно они локализованы в лобной и височной долях. Контактным путем абсцесс мозга может также возникать при инфекции мягких тканей лица или волосистой части головы — инфекция в этом случае распространяется через венозную систему. Абсцесс мозга крайне редко бывает осложнением гнойного менингита. Их сочетание у взрослого больного обычно вызвано общей причиной (например, гнойным отитом) либо прорывом абсцесса в подпаутинное пространство или желудочке. Но у детей раннего возраста абсцесс все-таки может быть осложнением менингита. Описаны единичные случаи возникновения абсцесса при менингококковом менингите и менингите, вызванном гемофильной палочкой.

Гематогенные абсцессы тоже составляют примерно треть случаев абсцессов мозга. Интактная паренхима мозга относительно устойчива к гематогенной инфекции, и условия для размножения микрофлоры, часто анаэробной, создаются лишь при ишемии и гипоксии мозговой ткани (например, при дыхательной недостаточности, тромбозе мозговых вен или артерий). Гематогенные абсцессы обычно возникают на стыке белого и серого вещества, кровоснабжаемого концевыми артериолами, чаще всего в бассейне средней мозговой артерии. Нередко они локализуются в области базальных ядер и таламуса. Относительно слабая васкуляризация этой зоны способствует возникновению здесь очагов ишемии при окклюзии мелких сосудов инфекционными эмболами. Отличительной особенностью гематогенных абсцессов является их множественность. Хотя абсцессы гематогенного происхождения могут быть следствием гнойника любой локализации, чаще всего источником инфицированных эмболов служат легкие (абсцедирующая пневмония, эмпиема плевры, бронхоэктазы). При этом отсутствует прямая связь между тяжестью легочной инфекции и развитием абсцесса мозга. Nocardia asteroides хотя и редко вызывает легочную инфекцию, но часто приводит к ее метастазированию в мозг.

У детей гематогенные абсцессы нередко возникают при врожденных пороках сердца синего типа со сбросом крови справа налево (тетрада Фалло, транспозиция крупных сосудов, незаращенный артериальный проток, дефекты межжелудочковой перегородки). Венозная кровь, сбрасываемая в большой круг кровообращения, содержит возбудители, которые обычно удаляются фильтром легочной микроциркуляции. Абсцессы развиваются только у 2 % таких больных, обычно на первом десятилетии жизни (средний возраст — 8 лет). Они редко отмечаются до 2 лет или после пубертата. Абсцессы в этом случае могут протекать без стадии церебрита по псевдотуморозному типу, что приводит обычно к ошибочному предположению об опухоли мозга. Фактором риска служат низкое насыщение крови кислородом и гипоксия мозговой ткани, создающая условия для активизации анаэробных бактерий.

Иногда абсцесс мозга возникает и на фоне легочного артериовенозного свища (врожденного, реже приобретенного — вследствие цирроза печени, метастатической карциномы или актиномикоза). Врожденные легочные артериовенозные свищи нередко наблюдаются у больных с наследственной геморрагической телеангиэктазией (болезнью Ослера—Вебера—Рандю) — аутосомно-доминантным заболеванием, клинически проявляющимся носовыми кровотечениями и кожными телеангиэктазиями.

В отдельных случаях причиной абсцесса служат механическая дилатация пищевода, проводимая с лечебной целью при его стриктуре, или эндоскопическая склеротерапия по поводу варикозного расширения вен пищевода. При травме средостения возбудитель из просвета пищевода попадает в вены, впадающие в легочные вены, а по ним — в левое предсердие, минуя фильтр легочной микроциркуляции. Сравнительно редкой причиной абсцесса являются инфекционный эндокардит и сепсис. Только в самых тяжелых случаях сепсиса у больных достаточно регулярно обнаруживаются множественные микроабсцессы, что связывают с терминальной дыхательной недостаточностью и гипоксией мозга.

Микроорганизмы могут быть занесены в мозг и при проникающей травме или при хирургическом вмешательстве. С проникающей ЧМТ связано 15—30 % всех абсцессов. В большинстве случаев абсцесс возникает в течение 2—5 нед после травмы, но в отдельных случаях он проявляется через несколько лет. Особенно часто абсцесс возникает при наличии инородных тел или обширном размозжении ткани мозга. Реже абсцесс развивается после непроникающей травмы, обычно при переломах основания

черепа (т. е. при наличии ликвореи из уха или носа). Послеоперационные абсцессы могут возникать не только после краниотомии, но и после операций на шейном отделе, при вентрикулоперитонеальном шунтировании и транссфеноидальном удалении опухоли гипофиза.

К развитию абсцесса предрасполагает незрелость или угнетение иммунитета (например, при сахарном диабете, злокачественных опухолях, лейкозах, лимфомах, СПИДе, иммуносупрессивной терапии). Непосредственно с иммунодефицитными состояниями связано примерно 6 % случаев абсцесса мозга. Возбудителем обычно является большое количество микроорганизмов, редко вызывающих инфекцию у человека. При дефекте Т-лимфоцитов и фагоцитов (например, при лимфомах, у больных, которым проводилась пересадка органа или кортикостероидная терапия) возбудителем часто являются Nocardia asteroides, Listeria monocytogenes, грибы (Cryptococcus species, Aspergillus species, Candida), а также Toxoplasma gondii (последняя чаще вызывает не истинные абсцессы, а фокальные гранулемы). При недостаточности нейтрофилов (например, при лейкозе, апластической анемии, химиотерапии) абсцесс чаще вызывается аэробными грамотрицательными бактериями; частое использование у таких больных антибиотиков широкого спектра действия делает их особенно чувствительными к системной грибковой инфекции. У больных со СПИДом абсцесс чаще вызывается Toxoplasma gondii, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, грибами. Примерно в 10—30 % случаев причину или предрасполагающий фактор выявить не удается (криптогенные абсцессы).

Патогенез и патоморфология. Рост микроорганизмов в мозговой ткани сначала ведет к локализованному энцефалиту (церебриту) с отеком, нейтрофильной инфильтрацией и петехиальными кровоизлияниями. Затем центр очага подвергается гнойному расплавлению, формируется неинкапсулированный абсцесс, окруженный воспалительной тканью. Продуцируемые воспалительными клетками цитокины способствуют прорастанию новых кровеносных сосудов и глиозу. Постепенно в течение нескольких недель вокруг абсцесса пролиферируют фибробласты, продуцирующие коллаген и образующие капсулу. В сформированном абсцессе можно выделить четыре зоны. В центральной полости содержится гной. Она окружена хорошо васкулярнзированной грануляционной тканью. Третью зону составляет фиброзная капсула. Четвертая зона представляет собой воспаленную мозговую ткань, характеризующуюся активацией глии, мононуклеарной инфильтрацией, отеком. По мере прогрессирования происходит увеличение размеров очага. Обычно очаг в большей степени растет в сторону бокового желудочка, что объясняется тонкостью капсулы в этом направлении. Итогом может быть прорыв в желудочек с развитием вентрикулита или вклинение в вырезку намета мозжечка или большое затылочное отверстие.

Клиника. Клиническая картина складывается из трех групп симптомов: общеинфекционных (недомогание, лихорадка, тахикардия и т. д.), признаков внутричерепной гипертензии и очаговых неврологических симптомов. На ранней стадии симптомы одной или двух из этих групп признаков могут отсутствовать, что предопределяет трудности диагностики.

Симптоматика обычно развивается подостро, реже встречается острое, инсультообразное течение или более медленное, псевдотуморозное. Начальным симптомом нередко является лихорадка, но она встречается лишь у половины больных, в 20—40 % случаев начальными симптомы являются очаговые дефекты (гемипарез, нарушение речи), а в 30 % — эпилептические припадки.

Общеинфекционные проявления характерны для ранней энцефалитической стадии. По мере формирования капсулы абсцесса они обычно умень-

шаются, и к моменту установления диагноза они отсутствуют примерно у половины больных. Очаговые и общемозговые симптомы имеют тенденцию к прогрессированию по мере увеличения размеров абсцесса.

При осмотре менингеальные симптомы выявляются у 40 %, очаговые неврологические — примерно у 60 % больных. При височных абсцессах начальным проявлением нередко служит контралатеральная верхнеквадрантная гемианопсия, при вовлечении доминантного полушария — афазия, при поражении лобных долей — изменение поведения с развитием аспонтанности или расторможенности. Кроме того, при супратенториальных поражениях часто выявляется гемипарез. Для абсцесса мозжечка характерны гемиатаксия, грубый нистагм, иногда вынужденное положение головы (голова бывает наклонена вперед и в сторону от очага поражения). При вовлечении мозгового ствола развивается множественное поражение черепных нервов, к которому затем присоединяется контралатеральный гемипарез или гемигипестезия, иногда возникают синдром изоляции и гидроцефалия. Абсцесс гипофиза проявляется быстро нарастающим гипопитуитаризмом и хиазмальным синдромом.

Головная боль встречается в 80—90 % случаев. Хотя сама по себе головная боль — симптом неспецифичный, но у больных с предрасположенностью (например, при пороке сердца синего типа) ее появление всегда должно настораживать в отношении абсцесса мозга. Другие признаки повышения ВЧД встречаются реже — рвота у 50 % больных, угнетение сознания и спутанность — примерно у 60 % больных. Застойные диски зрительных нервов выявляются только в 30—40 % случаев. Асимметричность отека дисков не имеет топического значения. Изредка можно наблюдать поражение глазодвигательного (III) или отводящего (IV) нерва как результат внутричерепной гипертензии.

Диагноз. Своевременная диагностика этого потенциального курабельного заболевания крайне важна, так как ценой промедления может быть летальный исход или формирование тяжелого инвалидизирующего резидуального дефекта. Абсцесс мозга должен быть заподозрен у больного с очагом хронической инфекции или другим предрасполагающим фактором при появлении головной боли, лихорадки, заторможенности, сонливости, очаговой неврологической симптоматики, эпилептических припадков.

При подозрении на абсцесс мозга поясничная пункция не рекомендуется из-за риска вклинения и низкой информативности. Если же пункцию выполняют (обычно вследствие ошибочного предположения о менингите), то обнаруживают неспецифические изменения — повышение уровня белка. Только при прорыве абсцесса в желудочек возможно резкое повышение цитоза. Содержание глюкозы снижается редко. При посеве ЦСЖ обнаруживают рост только в 13 %, при этом это не означает, что удалось высеять возбудитель абсцесса. Не менее чем в 10—25 % случаев никаких изменений в ЦСЖ не обнаруживается.

Специфический, но редкий признак абсцесса мозга — наличие газа в полости черепа, вероятно, в результате его продукции анаэробами. Рентгенография позволяет также выявить поражение околоносовых пазух или сосцевидного отростка.

КТ и МРТ радикально облегчили диагностику абсцесса и привели к значительному снижению летальности. При КТ выявляются абсцессы мозга практически в 100 % случаев. На бесконтрастных изображениях абсцесс выглядит как зона низкой плотности с масс-эффектом. Иногда сформировавшийся инкапсулированный абсцесс имеет неоднородную плотность: центральная зона пониженной плотности окружена очень тонким ободком

более высокой плотности. Эта структура становится особенно четкой после введения контраста — вокруг гиподенсивного центра выявляется тонкая кольцевидная гиперденсивная зона с ровными контурами (что соответствует скоплению клеток и гиперплазии сосудов и не обязательно свидетельствует о сформировавшейся фиброзной капсуле). Нередко отмечается истончение зоны накопления контраста с медиальной (вентрикулярной) стороны. Вокруг расположена область пониженной плотности, связанная с перифокальным отеком. Сходная картина может наблюдаться при метастатических опухолях, глиобластоме, лимфоме, затромбированной аневризме, инфаркте мозга (в подострой стадии), а также остром демиелинизирующем процессе и гранулематозных поражениях, но для них более характерно широкое неравномерное кольцо контрастирования. В небольшой части случаев абсцесс не накапливает контраст. В фазе энцефалита возможно слабое мозаичное или гомогенное контрастирование очага либо кольцевидное контрастирование (при этом зона контрастирования существенно шире, чем при наличии капсулы). После введения кортикостероидов контрастирование резко уменьшается, особенно в фазе энцефалита. В 15 % случаев при КТ выявляются множественные абсцессы. Иногда при КТ обнаруживаются очаги кровоизлияний, указывающие на гематогенный механизм развития абсцесса (на месте геморрагического инфаркта), гидроцефалия (обычно при глубинных супратенториальных абсцессах или абсцессах задней черепной ямки) или признаки вентрикулита. Примерно в 10 % случаев при КТ выявляется воздух в полости черепа, что может указывать на газпродуцирующую микрофлору или наличие сообщения полости черепа с внешней средой.

При МРТ церебрит выявляется на более раннем этапе, чем при КТ. Область церебрита при МРТ выглядит как относительно гомогенная гипоинтенсивная зона (как в Т1-, так и в Т2-режимах), окруженная зоной вазогенного отека (гиперинтенсивной на Т2-взвешенных изображениях). С формированием абсцесса центр становится относительно гиперинтенсивным по сравнению с ЦСЖ и веществом мозга (как в Т1-, так и в Т2-режимах) и может приобретать слоистую структуру (очаг-мишень). Капсула выглядит как тонкий ободок, изоинтенсивный или слегка гиперинтенсивный на Т1-взвешенных изображениях и гипоинтенсивный на Т2-взвешенных изображениях. Далее располагается зона вазогенного перифокального отека — гипоинтенсивная в Т1-режиме и гиперинтенсивная в Т2-режиме.

Гипоинтенсивная (в Т2-режиме) зона, соответствующая капсуле, весьма характерна для абсцесса мозга, но иногда наблюдается и при других заболеваниях (например, при хронической гематоме, гранулематозных поражениях, метастатических опухолях, глиомах). При МРТ лучше, чем при КТ, выявляется распространение инфекции в подпаутинное пространство или желудочки (их содержимое в этом случае выглядит более интенсивным, чем обычная ЦСЖ в обоих режимах МРТ).

Преимущества же КТ заключаются не только в доступности, но и в большей чувствительности к костным поражениям, что бывает весьма важно при диагностике абсцесса.

Методы нейровизуализации позволяют не только диагностировать абсцесс, но также спланировать лечение и отслеживать его эффективность.

Ангиография выявляет абсцесс в 80 % случаев, но часто не дает возможности дифференцировать абсцесс от очага некроза при герпетическом энцефалите, инфаркте или опухоли мозга. В последние годы для диагностики абсцесса используют также ОФЭКТ (SPECT) с таллием-201, который активно захватывается в зоне абсцесса.

Изменения лабораторных показателей неспецифичны. Часто встречаются лейкоцитоз и ускорение СОЭ. Повышение СОЭ редко встречается только при врожденных пороках сердца (из-за сопутствующего эритроцитоза). Относительно информативно исследование С-реактивного белка, продуцируемого в печени под влиянием интерлейкина-1. Повышение уровня С-реактивного белка значительно чаще отмечается при абсцессе мозга, чем при других вариантах объемных поражений (в частности, при опухолях), которые могут иметь сходные проявления при КТ или МРТ.

Для диагностики абсцесса весьма важен и поиск признаков первичной инфекции или предрасполагающих факторов. Рентгенография грудной клетки исключает гнойный процесс в легких. Одышка при физической нагрузке с цианозом, полицитемией, деформацией пальцев по типу барабанных палочек должна настораживать не только в отношении легочной инфекции, но и в отношении легочного артериовензного свища, который в 80—90 % случаев выявляется при рентгенографии или КТ грудной клетки (чаще в нижних отделах легких). Косвенные признаки легочного свища могут быть выявлены и при эхокардиографии.

Во всех случаях абсцесса необходимо бактериологическое исследование крови, при котором можно выявить не только бактериемию и доказательство гематогенного происхождения абсцесса, но и установить возбудитель заболевания.

При подозрении на наличие Nocardia asteoides исследование может затянуться, так как требуется длительная инкубация. Этот микроорганизм следует заподозрить при наличии полостного или нодулярного очага в легком, особенно если нокардия высеивается в мокроте. Часто нокардия обнаруживается у больных с поражением иммунной системы.

Лечение. При подозрении на абсцесс мозга должны быть немедленно назначены антибактериальные средства. Препараты подбирают, учитывая их способность проникать внутрь абсцесса и окружающую паренхиму, а также спектр их активности. В прошлом чаще всего применяли пенициллин и левомицетин. Пенициллин хорошо действует против большинства грамположительных микроорганизмов, за исключением золотистого стафилококка. Степень его проникновения в мозг и абсцесс вариабельна. Левомицетин эффективен против большого числа микроорганизмов, включая большинство грамположительных и грамотрицательных аэробных бактерий и большую часть анаэробных, в том числе против стрептококков, энтеробактерий, бактероидов. Он хорошо проникает в паренхиму мозга и может даже накапливаться здесь, достигая большей, чем в плазме крови, концентрации. Но степень его проникновения в абсцесс тоже непредсказуема. В последние годы все шире используют цефалоспорины третьего поколения и метронидазол. Цефалоспорины третьего поколения (цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон) обладают высокой эффективностью по отношению к широкому спектру грамотрицательной флоры и достаточно хорошо проникают через ГЭБ. Метронидазол хорошо проникает внутрь абсцесса и оказывает быстрое бактерицидное действие на анаэробные микроорганизмы. Гентамицин у взрослых плохо проникает в головной мозг и внутрь абсцесса, но иногда препарат включают в комбинированную терапию у детей. Бисептол хорошо проникает в абсцесс и особенно полезен при лечении нокардиоза, а также листериозной инфекции (при аллергии или резистентности к пенициллину). При стафилококковой инфекции, часто резистентной к пенициллинам и цефалоспоринам, рекомендуют полусинтетические пенициллины (оксациллин) или ванкомицин.

В отсутствие сведений о возбудителях и их чувствительности к антибиотикам эмпирическое лечение планируют с учетом возможного механизма абс-

цесса. Например, при отогенных абсцессах с их смешанной флорой, часто включающей анаэробы, рекомендуют комбинацию цефалоспорина третьего поколения (например, цефотаксима, 2 г 6 раз в день) с метронидазолом (500 мг 3—4 раза в день) или левомицетином (до 3 г/сут). При синогенных абсцессах, возбудителем которого часто служат микроаэрофильные штаммы стрептококка, рекомендуют высокие дозы пенициллина (18 000 000—24 000 000 ЕД/сут), но при подозрении на инфекцию Staphylococcus aureus или Haemophilus influenzae, необходимо назначать соответственно полусинтетические пенициллины (например, оксациллин 2 г 6 раз в день) или цефалоспорины третьего поколения (например, цефотаксим 3 г 4 раза в день).

При одонтогенных абсцессах, обычно вызываемых факультативными или облигатными анаэробами, чувствительными к пенициллину, назначают пенициллин (18 000 000—24 000 000 ЕД/сут), иногда в сочетании с метронидазолом (учитывая возможность резистентных к пенициллину бактероидов). При гематогенных абсцессах, вызываемых обычно смешанной флорой, как правило, чувствительной к пенициллину, назначают высокие дозы пенициллина или цефалоспорин третьего поколения, но при этом при наличии легочной инфекции важно исключить нокардиоз, грибковую инфекцию и туберкулез. При абсцессах, возникших вследствие ЧМТ или нейрохирургического вмешательства, возбудителем которых часто является стафилококк, лечение начинают с высоких доз полусинтетических пенициллинов (нафциллин, оксациллин) или ванкомицина. Поскольку в этом случае иногда выявляются и грамотрицательные аэробы, к этим препаратам целесообразно добавить цефалоспорин третьего поколения. При криптогенных абсцессах лечение рекомендуют начинать с комбинации цефотаксима и метронидазола или пенициллина и левомицетина.

Наличие абсцесса является абсолютным показанием к оперативному вмешательству. Операция может быть проведена сразу после установления диагноза, если при КТ выявляют признаки инкапсуляции абсцесса. Во время вмешательства очень важно получить материал для посева. При удовлетворительном состоянии больных операция может быть отсрочена до инкапсуляции. Помимо обычного иссечения абсцесса, в настоящее время разработана методика аспирации и дренирования абсцесса путем чрескожной пункции, проводимой под контролем КТ. При локализации абсцессов в глубинных отделах или функционально значимых зонах пункционная аспирация является подчас единственным методом, способным спасти жизнь больного.

Консервативная терапия может быть оправдана в следующих клинических ситуациях: обнаружение процесса на стадии энцефалита; небольшие размеры очага (обычно менее 2 см в диаметре) в отсутствие признаков повышения ВЧД; глубокое расположение абсцесса, что создает технические сложности и опасность значительной послеоперационной инвалидизации; наличие множественных абсцессов, которые невозможно дренировать; расположение абсцесса в критических зонах; наличие противопоказаний к оперативному вмешательству (например, геморрагический диатез).

Консервативную терапию целесообразно проводить под контролем КТ, обычно она эффективна в фазе энцефалита, но при сформировавшемся инкапсулированном абсцессе редко оказывает достаточный эффект. Эффективность консервативной терапии существенно ниже при абсцессах, связанных с острыми синуситами, выявлении газа в полости черепа, глубинной локализации абсцессов. Если возбудитель неизвестен, то для его идентификации показана пункционная аспирация.

Мнения о целесообразности применения кортикостероидов при абсцессе мозга противоречивы. С одной стороны, кортикостероиды уменьшают

отек мозга и внутричерепную гипертензию, с другой стороны, снижают проницаемость ГЭБ и могут затруднять проникновение через него антибиотиков. Применение кортикостероидов показано лишь при явных признаках внутричерепной гипертензии, при этом рекомендуется несколько увеличить дозу антибиотиков.

Продолжительность лечения зависит от возбудителя, тяжести заболевания, характера предрасполагающих факторов. В среднем продолжительность антибактериальной терапии составляет 6 нед, но в разных ситуациях она может колебаться от 4 до 9 нед. Более длительное лечение необходимо при иммунодефицитных состояниях.

Параллельно следует санировать первичные очаги инфекции.

Прогноз. Летальность составляет 15—25 %. Наиболее высокая летальность отмечается при гематогенных абсцессах, что объясняется поздней диагностикой и неблагоприятным влиянием первичного заболевания (легочная инфекция, порок сердца). К числу неблагоприятных прогностических факторов относятся также локализация абсцесса в глубинных отделах полушарий большого мозга, мозжечке, мозговом стволе, а также множественность абсцессов, угнетение сознания на момент госпитализации, прорыв абсцесса в желудочек и подпаутинное пространство. Наименьшая смертность отмечается у больных, получавших антибактериальную терапию и подвергшихся операции, т. е. при комбинированном лечении. Более чем у 50 % выживших отмечаются резидуальные очаговые неврологические синдромы (гемипарез, афазия, атаксия и др.). Когнитивные нарушения различной выраженности отмечаются не менее чем у $^{2}/_{3}$ выживших больных. Примерно у половины больных с супратенториальными абсцессами в течение года возникают эпилептические припадки, однако польза профилактического назначения противоэпилептической терапии не доказана.

4.2.2. Инфекционные поражения твердой оболочки головного мозга (эпидуральный абсцесс, субдуральная эмпиема)

Этиология и патогенез. Большинство эпидуральных инфекций головного мозга берет начало из наружных костных структур: околоносовых пазух (обычно лобной или решетчатой), сосцевидного отростка, среднего уха, костей черепа.

Возможны гематогенный путь заноса инфекций, а также возникновение их как осложнение хирургических вмешательств и проникающей ЧМТ. Когда источником инфекции являются наружные костные структуры, твердая оболочка головного мозга может в течение некоторого времени сдерживать инфекцию в пределах эпидурального пространства. В связи с тем что твердая оболочка плотно прикреплена к надкостнице, очаг занимает небольшой объем, представляя собой скопление гноя, отделяющее надкостницу от твердой оболочки. Такой тип поражения определяется термином "эпидуральный абсцесс".

Через вены, перфорирующие твердую оболочку головного мозга, патогенные организмы могут проникнуть в субдуральное пространство, по которому инфекция широко распространяется вплоть до встречи с ограничивающими его структурами, например наметом мозжечка, образуя субдуральную эмпиему, т. е. скопление гноя между твердой и паутинной оболочками. В некоторых случаях возможен прорыв гноя внутрь паренхимы головного мозга с образованием абсцесса мозга.

Чаще других эпидуральный абсцесс вызывают аэробные стрептококки (в 50 % случаев), другие анаэробы (40 %), стафилококки (10 %). При нагноении субдуральной гематомы в качестве инфекционного агента обычно выступают грамотрицательные бактерии.

Клиника. Клинические проявления определяются стадией процесса. Начало может быть постепенным. На фоне стихания симптомов острого синусита или отита либо в процессе выздоровления после операции или травмы появляются лихорадка, головная боль, рвота, менингизм, нарушение сознания, генерализованные эпилептические припадки. Симптомы первичной инфекции (синусит, отит, остеомиелит) могут маскировать проявление эпидурального гнойника. Антибиотики способны отсрочить начало заболевания или смазать симптоматику, но самостоятельно они редко приводят к излечению эпидурального абсцесса и субдуральной эмпиемы.

По мере распространения инфекции по субдуральному пространству повышается ВЧД, вовлекаются подлежащие оболочки и вещество мозга, что приводит к появлению очаговой симптоматики: гемипареза, афазии, парциальных припадков, поражению глазодвигательных нервов. Они могут быть следствием компрессии прилегающей коры большого мозга либо инфаркта, возникающего при тромбофлебите мозговых вен.

Обычны лейкоцитоз и увеличение СОЭ. Синусит, мастоидит, краниальный остеомиелит могут выявляться на рентгенограмме или КТ. Поясничная пункция может представлять опасность из-за повышенного ВЧД. В ЦСЖ нередко обнаруживается несколько сотен лейкоцитов с преобладанием нейтрофилов. Содержание белка может быть повышено, глюкозы иногда снижено. ЦСЖ, как правило, стерильна. КТ — основной метод визуализации очага инфекции. В диагностике субдуральной эмпиемы решающую роль играет МРТ, а КТ дает дополнительную информацию о поражении прилегающих костей.

Летальность при эпидуральном абсцессе редка, а при субдуральных эмпиемах составляет от 25 до 40 %. Непосредственные причины смерти: тромбофлебит мозговых вен и синусов твердой оболочки головного мозга, обширные церебральные инфаркты, молниеносный менингит, множественные абсцессы мозга, прогрессирующий отек мозга.

Диагноз. Наличие менингеальных симптомов и изменений ЦСЖ может привести к ошибочной диагностике менингита. Во избежание этой ошибки следует помнить, что синусит, особенно фронтальный, обычно приводит к инфицированию твердой оболочки, а не к менингиту. Кроме того, очаговая симптоматика в сочетании с незначительными изменениями ЦСЖ редко встречается при менингите, а более характерна для субдуральной эмпиемы. Сходным образом могут проявляться энцефалит, абсцесс мозга, внутричерепной тромбофлебит. При проведении дифференциальной диагностики наиболее ценны методы нейровизуализации.

Лечение. Лечение состоит в хирургическом дренировани и антибактериальной терапии.

4.2.3. Септический тромбоз твердой мозговой оболочки синусов

Этиология и патогенез. При переходе инфекции на синусы твердой мозговой оболочки происходит их тромбоз. Чаще всего при этом поражаются парные синусы (поперечные, пещеристые, каменистые), в то время как неинфекционные тромбозы (при беременности, злокачественных опухолях, болезнях крови, применении контрацептивов, при коллагенозах) чаще

происходят в непарных синусах. Инфицирование синуса может происходить контактным путем (из оториногенных очагов), при перифлебите, а также путем септической венозной эмболизации. Из синусов инфекция может распространяться на эпи- и субдуральные пространства, мягкие мозговые оболочки, прилегающее вещество мозга, а также (гематогенным путем) попадать в различные органы и ткани. Тромбоз синуса приводит к отеку мозга и повышению ВЧД, мультифокальной ишемии мозга (вследствие нарушения венозного оттока) с развитием множественных инфарктов, кровоизлияниями в мозг.

Клиника. Характерны лихорадка, нарастающая в течение нескольких дней головная боль, судорожные эпилептические припадки, обычно парциальные со вторичной генерализацией, угнетение или спутанность сознания. Возможны поражения черепных нервов, очаговые неврологические симптомы (например, гемипарез, афазия), психотические расстройства. Нередко выявляются застойные диски зрительных нервов. Часто возникает менингит. Клинические проявления зависят от локализации тромбоза.

Тромбоз поперечного синуса обычно осложняет острый или хронический отит, мастоидит. Чаще он наблюдается в детском возрасте. Клинически заболевание проявляется лихорадкой, головной болью, рвотой. Боль, обычно распирающего характера, локализуется в области уха. В зоне сосцевидного отростка часто наблюдаются венозное полнокровие, отек, гиперемия, болезненность вен при пальпации, иногда воспаление может переходить и на яремные вены, приводя к ограничению подвижности шеи. ВЧД повышено, особенно при поражении более крупного синуса в случае их асимметрии. Обычно наблюдается двусторонний отек дисков зрительных нервов. Развивается сонливость, постепенно переходящая в кому. Могут возникать судорожные эпилептические припадки. Очаговых проявлений обычно не бывает. При распространении инфекции на нижний каменистый синус развивается поражение отводящего (VI) и тройничного (V) нервов (синдром Градениго), при вовлечении яремной луковицы возникает поражение языкоглоточного (IX), блуждающего (X), добавочного (XI) нервов.

Тромбоз пещеристого синуса обычно возникает при наличии первичных очагов в глазнице, пазухах, полости уха, верхней половине лица. Инфекция может попадать в переднюю часть синуса (по глазным венам, осуществляющим отток крови из глазницы, лобных пазух, носовой полости, верхней части лица), в среднюю часть (через клиновидно-теменной синус, глоточное и крыловидное сплетения, куда оттекает кровь из глотки, верхней челюсти, зубов), в заднюю часть (через верхний каменистый синус, иногда по ушным венам и через поперечный синус). В первом случае отмечаются наиболее острое течение процесса, при заднем пути распространения — более хроническое. Возбудителем чаще всего является золотистый стафилококк. Состояние больных обычно тяжелое, отмечается высокая лихорадка, головные боли, рвота, заторможенность, эпилептические припадки, тахикардия. Местные изменения включают: экзофтальм, хемоз, отек и цианоз верхней части лица, особенно век и основания носа, обусловленные нарушением оттока по глазным венам. Расширены поверхностные вены в области лба. Отмечаются гиперемия конъюнктивы, фотофобия, офтальмоплегия, связанная вначале с поражением отводящего (VI) нерва, расширение зрачков вследствие преимущественного поражения парасимпатических волокон или сужение зрачков при одновременном вовлечении симпатических и парасимпатических волокон. Может поражаться глазной нерв (первая ветвь тройничного нерва). Наблюдаются кровоизлияния в сетчатку, отек дисков зрительных нервов. Острота зрения нормаль-

ная или несколько снижена. Однако при распространении процесса в глазницу развивается слепота.

Тромбоз верхнего сагиттального синуса реже возникает как осложнение гнойной инфекции. Инфицирование, как правило происходит из полости носа или контактным путем при остеомиелите, эпидуральной или субдуральной инфекции. Клинически, помимо общемозговых и общеинфекционных симптомов, имеются отек лба и передних отделов волосистой части головы, иногда полнокровие вен скальпа. В ряде случаев наблюдаются эпилептические припадки, параличи (гемиплегия, нижняя параплегия), гомонимная гемианопсия, алексия, апраксия.

Диагноз. На краниограммах могут выявляться признаки остеомиелита, среднего отита, синусита. При КТ часто обнаруживают гиперденсивные очаги кровоизлияний в проекции синуса и гиподенсивные ишемические очаги, признаки отека мозга, а при контрастировании — дефект наполнения в области слияния синусов (дельта-признак). Исключительно информативна МРТ, при которой также может быть выявлен при контрастировании дельта-признак. Кроме того, следует помнить, что МРТ наиболее надежный способ диагностики воспаления околоносовых пазух и распространения процесса в глазницу.

Лечение. Антибиотики в высоких дозах. Поскольку заболевание чаще вызывается стафилококком, рекомендуется в качестве начальной терапии применять полусинтетические пенициллины. Необходима хирургическая санация очага первичной инфекции. Прогноз для жизни при адекватной терапии благоприятный, но часто формируется резидуальный неврологический дефект.

4.2.4. Неврологические осложнения инфекционного эндокардита

Инфекционный эндокардит — септическое заболевание с локализацией основного очага инфекции на клапанах сердца, реже на пристеночном эндокардите. По скорости развития клинических проявлений различают острую и подострую формы заболевания.

Этиология и патогенез. Острый инфекционный эндокардит, возникающий у лиц с непораженными клапанами, чаще вызывается золотистым стафилококком, реже стрептококками, пневмококками, энтерококками, в последние годы в качестве возбудителей все чаще встречаются грамотрицательные бактерии (эшерихии, синегнойная палочка и др.) и Pseudomonas. Подострый инфекционный эндокардит возникает, как правило, в уже пораженном сердце: на фоне ревматических или врожденных пороков сердца, особенно при наличии открытого артериального (боталлова) протока, дефекта межжелудочковой перегородки, тетрады Фалло, аортального и митрального стеноза, а также после кардиохирургических вмешательств: вшивания искусственных клапанов, установки водителя ритма, наложения системных артериальных шунтов; реже заболевание возникает на фоне пролапса митрального или трикуспидального клапана. Возбудителем подострого инфекционного эндокардита чаще является Streptococcus viridens. Кроме указанных микроорганизмов, вызывать развитие инфекционного эндокардита могут риккетсии, Listeria, Salmonella, Haemophilus и грибы (Candida, Histoplasma, Aspergillus).

Способствовать развитию эндокардита могут различные заболевания, а также лечебные и диагностические манипуляции, сопровождающиеся бактериемией: абсцессы различной локализации, остеомиелит, пиелонефрит,

пневмония, отит, стоматологические манипуляции, урологические, гинекологические, проктологические исследования и др. Важное значение в развитии заболевания имеет снижение иммунной реактивности, которое может возникать при коллагенозах, проведении иммуносупрессивной терапии, при злокачественных опухолях, сахарном диабете. В последние годы в связи с распространением иммунодефицитных состояний и наркомании расширился спектр возбудителей заболевания. Оно все чаще вызывается малопатогенными в обычных условиях микроорганизмами, резестентными к стандартной терапии. Клинические проявления инфекционного эндокардита обусловливаются комбинацией четырех основных патогенетических механизмов: формированием клапанных вегетаций, эмболиями, приводящими к развитию ишемических поражений различных органов, дессеминацией с образованием очагов метастатической инфекции, образованием и циркуляцией иммунных комплексов. Для поражений нервной системы, помимо механизма эмболии, приводящей к развитию инфарктов и абсцессов мозга, важное значение имеет формирование микотических аневризм (термин "микотическая" впервые предложил В. Ослер в 1885 г. при описании эндокардита). Аневризмы являются следствием эмболизации vasa vasorum, приводящей к размягчению стенки сосудов. Обычно аневризмы располагаются в бассейне средней мозговой артерии, чаще на более дистальных сосудах; они могут быстро расти и разрываться как в вещество мозга, так и в подпаутинное пространство. Показано, что после медикаментозного лечения аневризмы могут исчезать. Абсцессы мозга, часто множественные, обычно возникают в результате инфицирования микроинфарктов.

Клиника. Специфические проявления инфекционного эндокардита развиваются на фоне общеинфекционных симптомов: лихорадки, нередко неправильного типа, сопровождающейся ознобами и ночными потами, слабости, снижения массы тела, артралгии. Возможно длительное безлихорадочное течение. Характерна бледность кожных покровов и слизистых оболочек. Часто отмечаются петехиальные кровоизлияния, особенно на конъюнктивах и под ногтевыми пластинками. На пальцах, ладонях, в области голени могут обнаруживаться ярко-красные или пурпурные болезненные узелки (узелки Ослера). В результате эмболии почек, легких, селезенки возникает поражение этих органов; почти в половине случаев имеется спленомегалия. При аускультации сердца отмечается появление новых или изменение существовавших шумов.

Неврологические осложнения возникают более чем у 20—40 % больных, причем за много лет, несмотря на улучшение диагностики и лечения бактериального эндокардита, этот показатель не изменился. У половины из больных эти осложнения бывают первым проявлением заболевания (эмболический инсульт, реже эпилептический припадок, менингит, внутричерепное кровоизлияние, нарушение зрения). Летальность при наличии неврологических осложнений увеличивается почти в 2 раза и достигает 50—80 %. Основные неврологические осложнения включают: 1) ишемические и геморрагические инсульты, связанные с эмболией крупных или мелких артерий; 2) кровоизлияния, вызванные разрывом микотических аневризм или некротическим артериитом; 3) метастатическая инфекция (менингит, макро- или микроабсцессы головного мозга); 4) энцефалопатия, обусловленная токсическими или иммунологическими расстройствами, микроэмболиями, васкулитом и другими факторами. Все эти состояния так или иначе связаны с крупными или мелкими эмболами, отделяющимися от эндокардиальных вегетаций. Характер осложнения зависит от размеров эмбола, наличия

в нем бактерий и их вирулентности, а также от эффективности антибактериальной терапии.

Церебральная эмболия возникает у 15 % больных, особенно часто при стафилококковом эндокардите (при стафилококковом эндокардите риск эмболии почти в 2 раза выше, чем при стрептококковом эндокардите), обычно при патологии митрального клапана. Эмболия возникает в первые 2 нед болезни, но особенно часто в первые 48 ч, отражая активность процесса, тогда как на фоне антибактериальной терапии ее вероятность быстро снижается. Как правило, чем более вирулентен микроб, тем раньше возникает инсульт. Рецидив эмболии обычно свидетельствует об обострении процесса или неэффективности антибактериальной терапии. Поздняя эмболия (спустя несколько месяцев после излечения инфекции — до 2 лет) встречается крайне редко.

Большинство эмболических инфарктов имеют небольшие или средние размеры, крупные инфаркты обычно возникают при инфекции, вызванной золотистым стафилококком. Иногда эмболическому инфаркту за несколько часов или дней предшествуют транзиторные ишемические атаки, которые часто бывают вызваны микроэмболами, закупоривающими мелкие сосуды. Микроэмболия нередко ответственна за колебания неврологической симптоматики или эпилептические припадки, но может оставаться и асимптомной.

Одновременно могут развиваться миелит, изолированная или множественная мононевропатия, неврит зрительного нерва (II) или слепота на один глаз вследствие эмболии артерии сетчатки. Поражение спинного мозга обычно связано с ишемическим повреждением, реже с экстрамедуллярной компрессией метастатическим абсцессом и проявляется опоясывающими болями и параплегией. Множественная мононевропатия, часто сопровождающаяся выраженным болевым синдромом, обычно связана с мультифокальной септической эмболией. Из периферических нервов чаще всего поражаются лучевой и общий малоберцовый нервы. Возможна также эмболия в легкие и периферические сосуды. Эмболия в сосуды почек, селезенки и миокарда обычно остается субклинической.

При множественной микроэмболии развиваются множественные мелкие инфаркты, которые вызывают дезориентацию, галлюцинации или бред, спутанность и угнетение сознания и эпилептические припадки, причем очаговые симптомы отсутствуют или носят преходящий характер. Подобный процесс обозначают как "эмболический энцефалит" или "энцефалопатия". При этом требуется дифференциальная диагностика с микроабсцессами, менингитом, лекарственной интоксикацией, декомпенсацией соматических заболеваний (в частности, с почечной или сердечной недостаточностью). Возможно, что у части таких больных неврологические нарушения вызваны васкулитом, связанным с отложением в сосудистой стенке иммунных комплексов.

Внутричерепное кровоизлияние (внутримозговое или субарахноидальное) отмечается у 3—6 % больных с бактериальным эндокардитом. Обычно они связаны с разрывом микотической аневризмы, септическим некротическим артериитом или геморрагической трансформацией инфаркта. Изредка кровоизлияние связано с формированием аневризмы в результате иммунного поражения сосудистой стенки, которая возникает через годы после эпизода бактериального эндокардита.

Микотическая аневризма — локальное расширение сосуда вследствие острого пиогенного некроза сосудистой стенки. Она встречается чаще, чем диагностируется (примерно у 1—5 % больных). Аневризмы нередко остаются асимптомными или не выявляются при ангиографии вследствие их

тромбирования после разрыва. Иногда микотические аневризмы подвергаются медленному обратному развитию под влиянием антибактериальной терапии (после курса лечения регресс нередко продолжается в течение нескольких месяцев). Наиболее частая локализация аневризм — бифуркация мелких артерий в бассейне средней мозговой артерии (именно здесь — в глубинных отделах мозга — застревают септические эмболы), в то время как врожденные аневризмы чаще возникают в области артериального круга большого мозга. Поражение сосудистой стенки, приводящее к формированию аневризмы, связано с первичным вовлечением vasa vasorum, что приводит к деструкции адвентициальной оболочки и мышечной оболочки, ослаблению и разрыву стенки. Формирование и разрыв микотических аневризм обычно происходят в первые дни болезни, а их разрыв иногда бывает причиной летального исхода. Иногда разрыв происходит после завершения лечения и даже через 1—2 года. Если выявляют геморрагию, то при планирующемся хирургическом лечении показана ангиография.

Аневризмы чаще имеют небольшие размеры и бывают одиночными, реже множественными. До разрыва они обычно асимптомны, но иногда, вырастая, могут сдавливать черепные нервы, вызывать одностороннюю головную боль или менингеальные симптомы. В результате частичного надрыва стенки аневризмы возможна фокальная менингеальная реакция, проявляющаяся интенсивной головной болью и преходящими симптомами эмболии. В ЦСЖ в этом случае обнаруживают плеоцитоз и некоторое количество эритроцитов. Геморрагическая трансформация инфаркта мозга обычно не проявляется клинически, но при обширных инфарктах она может сопровождаться ухудшением симптоматики и выявляется при повторной КТ через 2—4 сут. Ее вероятность зависит от возраста и применения антикоагулянтов. Септический артериит чаще возникает при стафилококковой инфекции и вызывает кровоизлияния в первые дни заболевания.

После успешного курса лечения, если не было неврологических осложнений, вероятность кровоизлияния при назначении антикоагулянтов мала. В противном случае существует риск кровоизлияния после начала лечения антикоагулянтами. Разрыв аневризмы может приводить к субарахноидальному, внутрижелудочковому или внутримозговому кровоизлиянию, значительно реже к субдуральной гематоме. Иногда это бывает первым проявлением бактериального эндокардита, хотя нередко ему предшествуют за несколько дней преходящие неврологические симптомы, связанные с эмболией.

Инфицированные тромбоцитарно-фибриновые эмболы, застревая в сосудах оболочек или вещества мозга, вызывают инфаркт мозга, микро- или макроабсцессы, септический васкулит, микотические аневризмы. Макроабсцессы встречаются сравнительно редко и проявляются головной болью, спутанностью, угнетением сознания, тошнотой и рвотой, нарастающими в течение нескольких дней очаговыми симптомами. При МРТ у больных с инфекционным эндокардитом нередко выявляют множественные микроабсцессы или диффузные изменения, иногда обозначаемые как энцефалит и, как правило, бесследно регрессирующиеся под влиянием антибактериальной терапии. В ЦСЖ обнаруживают умеренный плеоцитоз и повышение содержания белка. Реже отмечаются серозный или гнойный менингит, эпидуральный абсцесс. Описаны хронические формы менингита при бактериальном эндокардите, вызванном грибковой инфекцией.

Менингеальный синдром может быть вызван менингитом, внутричерепным кровоизлиянием, абсцессом мозга, обширным инфарктом мозга или васкулитом. Угнетение сознания может возникать при эмболии или кровоизлиянии, но иногда развивается без видимых причин и обозначается как

"энцефалопатия", которая в этом случае представляет собой результат микроабсцессов, микроэмболий, гипоксии, метаболических расстройств, интоксикации. ЦСЖ остается нормальной или в ней выявляются легкие воспалительные изменения, явно не соответствующие тяжести состояния больного.

У 4 % больных отмечаются эпилептические припадки, которые иногда бывают первым проявлением заболевания. Парциальные припадки обычно связаны с церебральной эмболией, генерализованные — с метаболическими нарушениями, обусловленными гипоксией, уремией, гнойным менингитом, лекарственными воздействиями при применении лидокаина или больших доз пенициллина и др. Головная боль наблюдается почти у трети больных, но чаще бывает умеренной и диффузной. Интенсивная локальная головная боль обнаруживается только у 3 % больных и обычно связана с микотической аневризмой. Иногда описываются и экстрапирамидные расстройства (паркинсонизм, тремор, миоклония, хорея). Нарушения зрения бывают обусловлены эмболией сетчатки или поражением зрительного нерва (II). Описаны также иридоциклит и панофтальмит.

Диагноз. Бактериальный эндокардит следует заподозрить у любого больного с внезапно возникшими очаговыми неврологическими симптомами, головной болью, внутричерепным кровоизлиянием, лихорадкой, кардиальными симптомами. Шум в сердце при первичном осмотре выявляется лишь у трети больных. Нужно учитывать риск инфицирования (стоматологические, хирургические, гинекологические манипуляции, наличие врожденного или ревматического порока сердца, искусственного клапана, пролапса митрального клапана, гипертрофической кардиомиопатии, бактериального эндокардита в анамнезе). Классическая триада неврологического осложнения при бактериальном эндокардите (лихорадка, повышение СОЭ, признаки церебральной эмболии) может встречаться при миксоме предсердия, узелковом периартериите или других васкулитах, небактериальном эндокардите, поэтому в диагностике важное значение имеют бактериологическое исследование крови, эхокардиография (особенно трансэзофагальная), при которой можно выявить клапанные вегетации, указывающие на риск эмболии. При сильной некупируемой головной боли и менингеальном синдроме показана поясничная пункция. Исследование ЦСЖ проводят также при менингеальном синдроме, угнетении сознания, дезориентации, эпилептических припадках. При этом можно выявить признаки серозного менингита (умеренный лимфоцитарный плеоцитоз с увеличением содержания белка, нормальным содержанием глюкозы, отсутствием бактерий при окраске по Граму или при посеве), гнойного менингита — при стафилококковой или пневмококковой инфекции (нейтрофильный лейкоцитоз, снижение содержания глюкозы, увеличение содержания белка), внутричерепного кровоизлияния (число эритроцитов обычно превышает 200 клеток в 1 мкл). Важно помнить, что не только эмболический инфаркт, но и абсцесс мозга может протекать на фоне нормальной ЦСЖ. С другой стороны, выявление плеоцитоза у больного с внезапно развившимся очаговым дефицитом указывет на необходимость исключения бактериального эндокардита.

При наличии субарахноидального кровоизлияния показана ангиография. Некоторые полагают, что ангиография показана всем больным с церебральной эмболией, так как в этом случае вероятность развития аневризмы существенно возрастает. При выявлении аневризм ангиографию иногда проводят в динамике, чтобы оценить эффективность лечения. При появлении неврологической симптоматики, односторонней головной боли или изменениях ЦСЖ показаны КТ с контрастированием или МРТ, которые позволяют выявить ограниченные кровоизлияния или неразорвавшие-

ся аневризмы, инфаркты, геморрагические инфаркты, микро- или макроабсцессы. Множественные мелкие очаги могут быть не видны при КТ, но легко обнаруживаются с помощью МРТ. По возможности КТ или **МРТ** проводят через 7—10 дней после эмболического эпизода для своевременной диагностики вторичного инфицирования с формированием абсцесса или микотической аневризмы.

Лечение. Основу лечения составляет антибактериальная терапия. Антибиотики вводят внутривенно в больших дозах. Выбор антибиотиков проводят с учетом вида возбудителя и его чувствительности. Наиболее часто применяют пенициллин (12 000 000—24 000 000 ЕД/сут), ампициллин, гентамицин, ванкомицин, цефалоспорины. На фоне адекватной антибактериальной терапии у большинства больных неврологическая симптоматика регрессирует, подвергаются обратному развитию микроабсцессы. При наличии неврологических осложнений продолжительность антибактериальной терапии увеличивают до 6—8 нед.

Лечение неврологических осложнений зависит от вида повреждения. В отличие от других вариантов кардиогенных эмболий, при инфекционном эндокардите не используют антикоагулянты, так как они не предотвращают роста вегетаций и образование из них эмболов, но повышают риск кровоизлияния в мозг. Если больной принимал антикоагулянты ранее (например, в связи с наличием искусственного клапана), то с развитием церебральной эмболии их следует отменить не менее чем на 48 ч, а перед повторным их назначением (у больных с искусственным клапаном) желательна КТ для исключения внутричерепного кровоизлияния. С развитием эндокардита у больного с искусственным клапаном в отсутствие признаков эмболии целесообразно перевести его с непрямых антикоагулянтов на гепарин. У больных без искусственного клапана для предотвращения эмболического инсульта после излечения бактериального эндокардита антикоагулянты также не используют. Учитывая роль тромбоцитарно-фибриновых тромбов в формировании вегетаций, определенную роль могут играть антиагреганты, но их эффективность систематически не исследовалась.

При менингите и абсцессах проводят соответствующую антибактериальную терапию. Потребность в хирургическом вмешательстве при абсцессах возникает редко, так как они, как правило, множественные и мелкие. Но даже при макроабсцессах возможно консервативное лечение или аспирация под контролем КТ. При наличии признаков внутричерепной гипертензии и отека мозга применяют осмотические диуретики и кортикостероиды. При подозрении на васкулит (если адекватная антибактериальная терапия не приводит к существенному улучшению неврологическиого статуса) иногда прибегают к дексаметазону. При наличии показаний к оперативному вмешательству на сердце, его рекомендуют отложить не менее чем на 5 дней от момента церебральной эмболии (особенно при обширных инфарктах мозга) ввиду опасности усугубления неврологических нарушений. При разрыве аневризмы иногда прибегают к перевязке пораженного сосуда.

Целесообразность хирургического вмешательства зависит от состояния больного, локализации и целости аневризм, их количества.

Прогноз. Зависит от возраста, общего состояния больного, своевременности начала лечения, выраженности кардиальной патологии, вида возбудителя. Высокую летальность вызывают стафилококки, энтерококки, грамотрицательные бактерии и грибы. При отсутствии неврологических осложнений смертность составляет 20 %, при их развитии увеличивается до 50 %, а при наличии микотических аневризм достигает 80 %. У трети выживших больных остается стойкий неврологический дефект.

4.2.5. Нокардиоз

Нокардиоз — инфекция, передающаяся аэрогенным путем, гематогенно попадающая в различные органы, в том числе в ЦНС. Возбудителем является Nocardia — микроорганизм, близкий к актиномицетам. Осложнения со стороны ЦНС возникают в 30 % случаев, чаще всего это одиночные или множественные абсцессы мозга различной локализации. Реже отмечаются гнойный менингит, остеомиелит позвоночника с формированием эпидурального абсцесса и компрессией спинного мозга. В 50—80 % случаев имеются предрасполагающие факторы: иммуносупрессивная терапия, коллагенозы, злокачественные опухоли. Диагностика основана на обнаружении нокардий в гнойных очагах, для чего бывает необходима биопсия.

Лечение включает бисептол по 15—20 мг/кг в сутки внутрь. Смертность достигает 80—90 %, она уменьшается при ранней диагностике и адекватной антибактериальной терапии.

4.2.6. Актиномикоз

Возбудителем заболевания являются актиномицеты — особые кислотоустойчивые, грамположительные микроорганизмы, занимающие промежуточное положение между бактериями и грибами. Актиномицеты в норме является сапрофитом и обитает в полости рта, размножаясь в кариозных зубах. При повреждении кожи или слизистой оболочки бактерии могут внедряться в ткани, вызывая в зависимости от места внедрения соответствующие клинические проявления, укладывающиеся в три основные клинические формы: шейно-лицевую, грудную, брюшную. Характерно образование подкожных плотных инфильтратов ярко-красного цвета с цианотичным оттенком с последующим абсцедированием, прорывом гноя и образованием свищей, гнойное отделяемое из которых обычно имеет зеленоватый оттенок с вкраплением желтоватых зернышек. Распространение процесса может происходить контактно по тканевым щелям, а также гематогенно. Неврологические осложнения при актиномикозе редки (3 %). Наиболее часто наблюдаются абсцессы мозга различной локализации, которые могут быть одиночными и множественными, реже возникают остеомиелит костей черепа, эпидуральные абсцессы, диффузные дуральные гранулемы, гнойный менингит. Может развиваться остеомиелит позвоночника, эпидуральные абсцессы в позвоночном канале с компрессией спинного мозга, часто сочетающиеся с подкожными абсцессами и паравертебральными свищами. Диагностическое значение имеет микроскопическое исследование гноя, где выявляются друзы актиномицетов. Лечение — пенициллин в дозе 24 000 000 ЕД/сут не менее 8 нед (иногда его продлевают до 5 мес). Единичные абсцессы можно удалять хирургическим путем.

4.3. Спинальный эпидуральный абсцесс

Становление этой клинической формы связано с именем W. Dandy (1926).

Этиология и патогенез. Патогенез спинального эпидурального абсцесса несколько отличается от патогенеза внутричерепного абсцесса. Во-первых, основным возбудителем является стафилококк. Во-вторых, твердая оболочка спинного мозга не прикреплена к костным структурам. Это позволяет инфекции интенсивно распространяться рострально и каудально. Спи-

нальный эпидуральный абсцесс может быть острым и хроническим. Большинство острых случаев является результатом гематогенного заноса. Обычные источники инфекции: фурункулы, урогенная инфекция, хронические заболевания легких, септикопиемия, заболевания зубов. На их долю приходятся треть всех острых случаев. Контактные абсцессы при заболеваниях принадлежащих к позвоночнику тканей составляют еще треть острых и половину хронических гнойников. Причины хронических абсцессов: остеомиелит позвоночника, фарингеальная инфекция, ретроперитонеальный абсцесс, абсцесс большой поясничной мышцы, пролежни, нагноение после хирургических вмешательств. Источники абсцесса у детей: кожная инфекция в промежности, эндокардит, фарингит, урогенная инфекция. Нередко причина заболевания остается невыясненной. Очень часто (20—30 %) встречается предшествующая травма спины. Эпидуральный абсцесс чаще развивается в среднегрудном и нижнепоясничном отделах, где эпидуральное пространство лучше всего выражено. Как правило, он образуется в заднем пространстве, так как переднее относительно узко и аваскулярно. Реже встречающиеся передние абсцессы обычно развиваются при инфекции глотки, перитонзиллярных пространств, средостения, при остеомиелите позвоночника. Для спинального эпидурального абсцесса, как правило, нехарактерно разрушение твердой оболочки и развитие гнойного менингита, хотя в запушенных случаях такой ход событий возможен.

Клиника. Выделяют четыре стадии развития острого абсцесса. I стадия характеризуется появлением боли в спине на уровне поражения, высокой лихорадкой, ознобом и местной ригидностью мышц. Во II стадии боль приобретает корешковый характер и сопровождается изменением рефлексов соответственно уровню поражения. III стадия наступает с появлением парезов, которым часто сопутствуют парестезии и расстройства тазовых функций. Затем быстро развиваются параличи, что соответствует переходу в IV стадию. Скорость профессирования по стадиям различна. В острых случаях паралич может развиться через несколько дней, в хронических — спустя несколько недель. Обычны оболочечные симптомы и головная боль. В зоне гнойника возможны гиперемия и отек. При хроническом эпидурите, как правило, нет лихорадки и общих явлений, очаговые знаки могут нарастать месяцами.

Диагноз. В крови отмечаются высокий лейкоцитоз и увеличенная СОЭ. В половине случаев положительны посевы крови. ЦСЖ стерильна, в ней обычно повышено содержание белка, преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз по 200 клеток в 1 мкл. Содержание глюкозы нормальное. На рентгенофамме иногда имеются признаки остеомиелита позвоночника. Решающую роль в диагностике имеют МРТ и КТ. При миелографии обнаруживают полный (80 %) или частичный блок.

Быстрое установление диагноза, несмотря на всю его необходимость, нередко по субъективным или объективным причинам непросто. Это объясняется относительной неспецифичностью симптомов. Острый эпидуральный абсцесс часто принимают за поперечный миелит, менингит, банальную острую боль в спине на фоне гриппа, околопочечный абсцесс, спондилит, подкожную гематому, полиневрит. Дифференциация с поперечным миелитом наиболее трудна из-за схожести симптомов. Во всех сомнительных случаях при малейшем подозрении на эпидурит показана субокципитальная или шейная миелография с водорастворимым контрастом. Диагностику эпидурита достоверно обеспечивают КТ и МРТ.

Хронический абсцесс обычно принимают за опухоль спинного мозга, остеомиелит позвоночника, болезнь Потта с компрессионным миелитом.

Особого внимания заслуживает при подозрении на эпидурит поясничный прокол.

Нет другой неврологической ситуации, где эта рутинная процедура была бы столь реальной угрозой развития гнойного менингита. Поясничная пункция показана только при эпидурите, располагающемся заведомо выше нижнегрудного уровня, одновременно проводят восходящую миелографию. Подозрение на эпидурит нижнегрудной или пояснично-крестцовой локализации — абсолютное противопоказание к поясничному проколу!

Риск внесения гноя с иглой в подпаутинное пространство с развитием гнойного менингита при этой локлизации исключительно велик. Как уже упоминалось, показана КТ или МРТ, заменяющие пункцию.

Лечение. Показаны срочное хирургическое вмешательство с дренированием очага и антибактериальная терапия. Очаг занимает в среднем 4—5 сегментов. Возможны и тяжелые случаи с распространением гнойника едва ли не по всему длиннику эпидурального пространства. Антибиотик должен соответствовать высеянному возбудителю. Когда возбудитель неизвестен, терапия должна быть направлена и против пенициллинрезистентных стафилококков и иных возбудителей, которые могут быть заподозрены как причина заболевания. Антибиотики вводят не менее 2—4 нед; при наличии остеомиелита — как минимум 6 нед.

Прогноз. Без операции болезнь приводит к стойким параличам либо заканчивается смертью. Степень восстановления после операции зависит от длительности и тяжести болезни. Большинство больных после операции полностью выздоравливают. У других возможен резидуальный дефект. Часто разрушение спинного мозга оказывается более значительным, чем этого можно было ожидать по степени компрессии. Это связано с окклюзией сосудов в области абсцесса и развитием инфаркта спинного мозга.

4.4. Острые энцефалиты

Используя термин "энцефалит", необходимо помнить о том, что жесткое разделение инфекций ЦНС по анатомическому принципу возможно далеко не всегда. При любом инфекционном процессе пораженными оказываются, хотя и в различной степени, разные структуры нервной системы. В связи с этим широко используют такие термины, как менингоэнцефалит или энцефаломиелит, более точно отражающие анатомическое распространение патологического процесса. В то же время в каждом случае необходимо четко определить, какой из отделов нервной системы: головной мозг, спинной мозг или их оболочки — страдает в наибольшей степени. Именно это зачастую дает ключ к диагнозу.

Энцефалиты встречаются редко. Их принято разделять на первичные и вторичные (пост- или параинфекционные). В основе первичного энцефалита лежит поражение мозга, вызванное непосредственным проникновением инфекционного агента через ГЭБ. Так называемые постинфекционные или параинфекционные острые энцефалиты характеризуются перивенозной инфильтрацией и диффузной демиелинизацией, возникающими в результате аутоимунных реакций. Примерно 50 % всех случаев энцефалитов имеют параинфекционное происхождение. Возбудителем острого энцефалита бывает большое число микроорганизмов, но в развитых странах подавляющее большинство случаев первичного энцефалита обусловлено вирусной инфекцией.

Клиническая картина острого вирусного энцефалита складывается из общеинфекционных, менингеальных, общемозговых и очаговых неврологических проявлений. На фоне лихорадки, головной боли, тошноты, рвоты, ригидности шейных мышц и других менингеальных симптомов при энцефалите обнаруживаются признаки поражения паренхимы головного мозга: спутанность или угнетение сознания, дезориентация, психотические расстройства, эпилептические припадки. Присоединяются симптомы очагового поражения нервной системы (геми- или тетрапарезы, поражения черепных нервов, афазия, атаксия, нарушения чувствительности), которые могут встречаться в самой разнообразной комбинации.

Проводя обследование больного с подозрением на вирусный энцефалит, врач должен, с одной стороны, дифференцировать его от неинфекционной патологии (например, инсульта, церебрального васкулита, СКВ, интоксикации, опухоли мозга или печеночной энцефалопатии), а с другой, от иных инфекций ЦНС, требующих специфической терапии (абсцесс мозга, гнойный менингит, туберкулезный или криптококковый менингит, микоплазменный менингоэнцефалит, риккетсиозная инфекция, лептоспироз или нейроборрелиоз). При проведении деференцированной диагностики полезно тщательное соматическое обследование. В частности, разнообразные кожные высыпания характерны для энтеровирусной, риккетсиозной, герпетической и микоплазменной инфекции. Паротит выявляется лишь в половине случаев менингоэнцефалита, вызываемого вирусом эпидемического паротита.

При вирусном энцефалите в ЦСЖ обычно обнаруживают повышенное давление, лимфоцитарный плеоцитоз (обычно не выше 500 клеток в 1 мкл), умеренное повышение содержания белка и нормальное содержание глюкозы. Отсутствие плеоцитоза, хотя и не исключает диагноз вирусного энцефалита, должно стимулировать поиск неинфекционной патологии. Иногда плеоцитоз можно зафиксировать лишь при повторной поясничной пункции. Высокий цитоз (свыше 1000 клеток в 1 мкл), хотя и может наблюдаться при некоторых энцефалитах (например, вызванных вирусом эпидемичесокго паротита или лимфоцитарного хориоменингита), должен настаивать на поиске бактериальной или грибковой инфекции ЦНС. При выявлении значительного числа нейтрофилов позднее 48 ч от начала заболевания также необходимо исключить бактериальную инфекцию, лептоспироз, амебную инфекцию, а также острый геморрагический лейкоэнцефалит, относящийся к пост- или параинфекционным поражениям. В некоторых случаях (например, при герпетическом энцефалите, сопровождающемся геморрагическим некрозом, или остром геморрагическом лейкоэнцефалите) в ЦСЖ обнаруживаются эритроциты. Снижение содержания глюкозы в целом нехарактерно для вирусного энцефалита и требует исключения грибкового, паразитарного, туберкулезного, лептоспирозного, саркоидозного или канцероматозного менингита, но изредка снижение выявляется при энцефалите, вызванном вирусом эпидемического паротита, лимфоцитарного хориоменингита или простого герпеса. При КТ и МРТ могут обнаруживаться воспалительные очаги. Для идентификации инфекционного агента необходимы проведение бактериологических, вирусологических и серологических методов. Выделить вирус, послуживший причиной энцефалита, из ЦСЖ удается редко. При серологическом подтверждении диагноза важно не просто выявить в сыворотке крови высокий титр антител к определенному вирусу, а показать увеличение их титра в фазе реконвалесценции по сравнению с острым периодом, для чего проводят исследование парных сывороток. Важное значение имеет также определение титра специфических

антител в ЦСЖ, которое при ряде энцефалитов (например, герпетическом или паротитном) является более специфическим и чувствительным методом, чем исследование антител в сыворотке крови. Точность диагностики повышается при параллельном исследовании титра противовирусных антител в ЦСЖ и сыворотке. При этом следует учитывать, что повышение титра антител к определенному вирусу в ЦСЖ может быть следствием не только их синтеза в ЦНС, что действительно имеет диагностическое значение, но и следствием нарушения ГЭБ, в результате чего антитела к самым различным антигенам попадают в ЦСЖ из сыворотки и могут быть причиной диагностической ошибки. Чтобы оценить целостность ГЭБ, параллельно определяют содержание в сыворотке и ЦСЖ альбумина, иммуноглобулинов или антител к другим вирусам. Существенным недостатком серологических методов является то, что они позволяют сделать диагностическое заключение сравнительно поздно. Иногда с их помощью можно лишь ретроспективно констатировать этиологию энцефалита, что может иметь важное эпидемиологическое значение, но не оказывает влияние на судьбу конкретного больного. Этого недостатка лишен разработанный в последние годы метод ПЦР, с помощь которого можно определить в ЦСЖ нуклеиновые кислоты тех или иных вирусов, даже если они присутствуют там в минимальном количестве. ПЦР становится положительной уже в первые дни болезни и обычно остается положительной до тех пор, пока происходит активная репликация вируса. В настоящее время ПЦР применяют для диагностики энцефалита, вызванного вирусами простого и опоясывающего герпеса, цитомегаловирусом, вирусом Эпстайна—Барр и ряда других.

Примерно в 50 % случаев этиология острого энцефалита остается невыясненной.

Лечение проводят в соответствии с общими принципами интенсивной терапии, включая мероприятия по борьбе с отеком мозга и противосудорожную терапию. Вопрос о применении кортикостероидов при энцефалитах до сих пор остается нерешенным, так как не получено убедительных данных в пользу их эффективности. Специфическое лечение возможно лишь в редких случаях (например, при герпетическом или цитомегаловирусном энцефалите), поэтому с прагматической точки зрения особенно важно дифференцировать энцефалиты, требующие специфической противовирусной терапии (прежде всего герпетический энцефалит), от энцефалитов, при которых возможна лишь поддерживающая терапия.

4.4.1. Герпетический энцефалит

Герпетический энцефалит представляет собой наиболее частую и тяжелую форму спорадического острого энцефалита. В подавляющем большинстве случаев возбудителем энцефалита является вирус простого герпеса типа 1 (ВПГ-1), который также вызывает герпетические поражения слизистой оболочки полости рта. Вирус простого герпеса типа 2 (ВПГ-2) вызывает высыпания в генитальной области и передается половым путем; он является возбудителем энцефалита у новорожденных, заражение которых происходит от матери с активной формой генитального герпеса во время прохождения через половые пути.

Герпетический энцефалит встречается равномерно в течение всего года во всех странах мира. Заболеваемость герпетическим энцефалитом составляет 2—4 случая на 1 000 000 населения в год. Энцефалит поражает людей всех возрастов. В большинстве случаев герпетический энцефалит развива-

ется у лиц без явных признаков иммунодефицита. На фоне иммунодефицита (например, при СПИДе или длительном лечении цитостатиками) вероятность заболевания герпетическим энцефалитом, по-видимому, не увеличивается.

Вирус простого герпеса широко распространен: примерно у 70—100 % взрослых людей обнаруживают антитела к нему. По-видимому, вирус способен длительно персистировать в организме человека, находясь в латентном состоянии преимущественно в нейронах чувствительных узлов и активизируясь в определенных условиях. Иммунологические исследования показывают, что примерно в трети случаев энцефалит является результатом первичной инфекции (обычно у лиц до 18 лет), а в оставшихся двух третях случаев — результатом реактивации латентной инфекции, при этом только у 10 % больных второй группы в прошлом отмечался herpes labialis.

Патоморфология и патогенез. Герпетический энцефалит представляет собой острый асимметричный некротизирующий геморрагический процесс с лимфоцитарной и плазмоцитраной инфильтрацией. В острой стадии заболевания в нейронах и глиальных клетках обнаруживают внутриядерные эозинофильные включения. Для герпетического энцефалита характерна имущественная локализация поражения в медиальных отделах височных долей, в меньшей степени — в базальных отделах лобных долей. Первоначально процесс вовлекает височную долю с другой стороны, а затем распространяется и на другую сторону, приводя к появлению множественных некротических очагов, которые захватывают главным образом серое вещество, но частично вовлекают и белое вещество полушарий большого мозга. В резидуальной стадии заболевания на месте некроза формируются кистозные полости.

Столь уникальная локализация поражения, возможно, обусловлена особенностями распространения вируса. Полагают, что инфицирование ЦНС может происходить через обонятельные луковицы, непосредственно связанные с височными долями, либо в результате активизации вирусов, персистирующих в тройничных узлах, из которых они распространяются по волокнам, иннервирующим сосуды мозговых оболочек. Возможно также, что реактивация вирусов происходит непосредственно в клетках головного мозга. Важно подчеркнуть, что больные с герпетическим энцефалитом не контагиозны и не требуют изоляции.

Клиника. Клиника герпетического энцефалита напоминает клинику любого другого острого вирусного энцефалита. Заболевание обычно начинается остро с появления лихорадки, головной боли, общей слабости, рвоты. Иногда отмечаются признаки инфекции верхних дыхательных путей (насморк, кашель). Продолжительность лихорадочного периода колеблется от нескольких дней до нескольких недель. Иногда наблюдаются две лихорадочные волны, разделенные "светлым" промежутком, при этом появление очаговой неврологической симптоматики совпадает со вторым подъемом температуры тела. В большинстве случаев лихорадка в остром периоде бывает высокой (38—40 °С), но возможен и субфебрилитет. У небольшой части больных повышение температуры тела бывает кратковременным либо отсутствует вовсе.

Неврологическая симптоматика может развиваться остро или постепенно. Клиническое своеобразие герпетического энцефалита в значительной степени зависит от преимущественной локализации очагов в височной и лобной долях. Это предопределяет высокую частоту нарушений высших мозговых функций (сенсорная или сенсомоторная афазия, амнезия), изменений поведения, нарушения обоняния и вкуса (аносмия, обонятельные и

вкусовые галлюцинации), вегетативных расстройств, а также сложных парциальных эпилептических припадков. Нередко развиваются и другие очаговые синдромы: гемипарез, гемианопсия, поражения черепных нервов. У многих больных уже на ранней стадии появляются генерализованные судорожные припадки и угнетение сознания, которое может быстро достигать степени комы. Возможно развитие эпилептического статуса. У большинства больных выявляются менингеальные симптомы. Иногда отмечаются застойные диски зрительных нервов. Следует подчеркнуть, что herpes labislis не является диагностическим признаком герпетического энцефалита и может наблюдаться при любом лихорадочном заболевании.

В отсутствие лечения состояние продолжает ухудшаться на протяжении нескольких дней или недель, развивается кома, и в 50—70 % случаев наступает летальный исход. Иногда при быстро нарастающем отеке мозга возникает транстенториальное вклинение одной или обеих височных долей, что приводит к глубокой коме и смерти в результате остановки дыхания в течение первых 24—72 ч заболевания. Кроме того, смерть может наступить и от деструкции жизненно важных центров ствола.

В последние годы описывают атипичные формы герпетического энцефалита со стертой подостро развивающейся симптоматикой, с преимущественным вовлечением мозгового ствола (стволовой энцефалит), имитирующие острую психиатрическую патологию (делирий).

Диагноз. При исследовании ЦСЖ выявляются повышение давления, лимфоцитарный или смешанный лимфоцитарно-нейтрофильный плеоцитоз (в среднем 50—100, иногда до 1000 в 1 мкл), умеренное повышение концентрации белка, нормальное содержание глюкозы. Примерно в 25 % случаев отмечается умеренное снижение уровня глюкозы, что создает трудности в дифференциальной диагностике с туберкулезным или грибковым менингитом. Более чем у 40 % больных в ЦСЖ обнаруживают эритроциты и ксантохромию, что отражает геморрагический характер поражения. В 5—10 % случаев при первом исследовании изменений ЦСЖ выявить не удается.

На ЭЭГ на фоне диффузного замедления электрической активности у 85 % больных регистрируются фокальные изменения в передних отделах мозга (лобно-височной области) в виде медленноволновой активности или периодических высокоамплитудных эпилептиформных разрядов. Первоначально они могут выявляться с одной стороны, затем — с обеих сторон.

При КТ в первые 3—5 дней изменения могут не выявляться, в дальнейшем у большинства больных появляются очаги пониженной плотности с масс-эффектом, прежде всего в лобно-височной области, поясной извилине, инсулярной зоне с одной или двух сторон. Иногда выявляются гиперденсивные зоны геморрагий. Очаги могут накапливать контраст по периферии, что отражает нарушение ГЭБ.

МРТ позволяет выявить очаговые изменения (в виде гиперинтенсивных зон в Т2-режиме) в тот период, когда они еще отсутствуют при КТ, но в первые 1—2 дня изменений может не быть и при МРТ. В связи с этим проведение КТ или МРТ в первые дни болезни показано прежде всего для исключения иных заболеваний, например, абсцесса мозга, субдуральной эмпиемы или опухоли.

В то же время, основываясь лишь на клинических данных или данных инструментальных исследований, часто невозможно отличить герпетический энцефалит от других вирусных, бактериальных паразитарных и грибковых инфекций ЦНС, таких как криптококковый, листериозный или туберкулезный менингит, микоплазменная инфекция, паразитарные заболе-

вания (например, токсоплазмоз). Иногда возникают затруднения при дифференциальной диагностике энцефалита с энцефалопатией Вернике, синдромом Рейе или тромбозом синусов твердой мозговой оболочки.

Вследствие широкой распространенности герпетической инфекциии, выявление специфических антител в сыворотке (даже при высоком титре) не имеет диагностического значения. Результаты исследования парных сывороток, выявляющего повышение титра специфических противовирусных антител в повторных пробах крови и ЦСЖ, становятся известны слишком поздно (на 10—12-й день), чтобы оказать реальное влияние на диагностический или лечебный процесс у больного. Определенное диагностическое значение имеют соотношение титра противовирусных антител в ЦСЖ и сыворотке и титр антител в ЦСЖ, относящихся к IgG.

Наиболее быстрым и надежным методом диагностики герпетического энцефалита в настоящее время является ПЦР, определяющая наличие ДНК вируса в ЦСЖ. По чувствительности и специфичности ПЦР не уступает биопсии мозга, которая ранее считалась наиболее специфическим методом диагностики герпетического энцефалита. По данным ряда исследований, вероятность ложноотрицательных результатов при ПЦР не превышает 5 %, а вероятность ложноположительных результатов близка к нулю. ПЦР становится положительной уже в 1-е сутки после появления неврологической симптоматики и позволяет подтвердить герпетическую этиологию энцефалита как никакой иной клинический и параклинический признак.

Лечение. Лечение герпетического энцефалита, за исключением наиболее легких случаев, наиболее эффективно в условиях отделения интенсивной терапии. Препаратом выбора является ацикловир (виролекс, зовиракс). Ацикловир избирательно подавляет синтез вирусной ДНК, практически не оказывая влияния на репликацию ДНК клеток хозяина. Ацикловир обладает довольно узким спектром действия, воздействуя лишь на вирусы простого герпеса, а также на другие вирусы герпетической группы (например, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса, вирус Эпстайна—Барр).

Важнейшим условием эффективности ацикловира является его раннее назначение (как минимум, до развития коматозного состояния). Промедление с началом специфической противовирусной терапии, обрывающей цикл репликации вируса, существенно снижает ее эффективность и дает возможность сформироваться в веществе мозга необратимым некрозам, следствием чего бывают летальный исход или стойкие остаточные явления. В связи с этим, учитывая, что точная диагностика герпетического энцефалита на основании клинических данных практически невозможна, а подтверждение герпетической этиологии энцефалита требует времени, лечение ацикловиром следует начинать при малейшем подозрении на герпетическую природу энцефалита, т. е. практически в каждом случае тяжело текущего острого энцефалита неясной этиологии. Только исключив герпетическую инфекцию (например, с помощью ПЦР), лечение прекращают.

Препарат вводят внутривенно капельно в разовой дозе 10 мг/кг 3 раза в сутки. Предварительно его разводят в 100—200 мл изотонического раствора хлорида натрия. Введение каждой дозы препарата должно продолжаться не менее часа, чтобы предотвратить его преципитацию в почечных канальцах. Продолжительность лечения должна составлять не менее 10—14 дней. По окончании курса иногда проводят контрольное исследование ЦСЖ с помощью ПЦР. Обычно на фоне лечения ацикловиром ПЦР становится отрицательной в течение 5 дней. Если же ПЦР оказывается положительной в конце курса лечения, то, учитывая возможность рецидивирования, лечение следует продолжить (общая продолжительность курса при этом может дос-

тигать 3 нед). При рецидиве рекомендуется проведение повторного курса лечения в более высокой дозе (15 мг/кг 3 раза в день в течение 3 нед).

Ацикловир в целом малотоксичен и, как правило, хорошо переносится. Среди возможных осложнений отмечают дерматит или флебит в месте введения, тошноту, головную боль, почечную недостаточность (следует контролировать содержание мочевины и креатинина в крови!), тромбоцитопению, диспепсию, диарею. Крайне редко наблюдается угнетение костного мозга и нарушение функции печени. Изредка (не чаще чем в 1 % случаев) на фоне введения препарата углубляется нарушение сознания, появляются спутанность, возбуждение, галлюцинации, дрожание, эпилептические припадки, обусловленные токсической энцефалопатией. Препарат экскретируется почками, поэтому при почечной недостаточности его доза должна быть снижена. При аллергии на ацикловир или резистентности к нему назначают видарабин.

Важное значение имеет также патогенетическая и симптоматическая терапия, направленная на поддержание функций дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, водно-электролитного баланса, профилактику и лечение вторичных бактериальных и трофических осложнений (аспирационная пневмония, пролежни, мочевая инфекция), тромбоза глубоких вен голени. Для уменьшения внутричерепной гипертензии применяют осмотические диуретики, ИВЛ в режиме гипервентиляции, в особо тяжелых случаях — барбитураты. Мнения о целесообразности применения кортикостероидов при герпетическом энцефалите противоречивы. Мониторинг ВЧД показал, что они существенно не уменьшают внутричерепную гипертензию при герпетическом энцефалите. Более того, по некоторым данным, кортикостероиды способствуют диссеминации процесса, поэтому могут применяться лишь в сочетании с противогерпетической терапией. При наличии эпилептических припадков показаны противоэпилептические средства. Иногда их назначают и профилактически — при выявлении на ЭЭГ пароксизмальной островолновой активности. Важное значение имеет ранняя реабилитационная терапия.

Прогноз. Зависит от возраста больного и степени нарушения сознания: шансы на выздоровление хуже у больных старше 30 лет, а также у больных, находящихся в коматозном состоянии. Применение ацикловира позволяет снизить уровень смертности с 70 до 28 %, а среди выживших больных увеличить с 5 до 38 % долю тех из них, кто выздоравливает полностью или с незначительными неврологическими нарушениями. Но даже при применении ацикловира не менее чем у половины больных развивается выраженный стойкий резидуальный дефект, в виде амнезии, афазии, деменции, изменений личности, эпилепсии, других неврологических синдромов (например, гемипареза).

4.4.2. Клещевой весенне-летний энцефалит

Другие названия болезни — таежный, сибирский, русский энцефалит.

Эпидемические вспышки клещевого энцефалита впервые стали регистрироваться в 1933—1934 гг. на Дальнем Востоке в районе Хабаровска. В дальнейшем было показано, что это заболевание встречается не только на Дальнем Востоке, но также в Сибири, на Урале, во многих областях европейской части России. Природные очаги клещевого энцефалита существуют также в Средней Европе.

Этиология. Вирус, вызывающий энцефалит, принадлежит к группе арбовирусов. В организм человека вирус попадает через укус клеща. Непосредственно заразиться от больного клещевым энцефалитом невозможно. Заболевание вызывает стойкий иммунитет, сохраняющийся в течение всей жизни переболевшего.

Эпидемиология. Излюбленными местами обитания иксодовых клещей являются старые леса с высокой травой и кустарником, составляющим хорошо выраженный подлесок. Резервуаром вируса служат живущие в тайге мелкие животные (лесные мыши, бурундуки, ежи) и птицы (щеглы, дрозды, зяблики). Из домашних животных наиболее чувствительны к заболеванию козы. Нападая на диких животных и птиц, являющихся носителями вируса, клещи всасывают вместе с кровью вирус, который попадает в слюнные железы насекомого. В результате клещ становится носителем вируса, способным передавать его другим теплокровным животным и своему потомству. Вирус не погибает в организме клеща и в зимний период. В эндемичных по клещевому энцефалиту очагах у местных жителей, не имеющих в анамнезе эпизодов острых заболеваний нервной системы, обнаруживают высокие титры специфических для клещевого энцефалита антител. Не исключено, что заболевание клещевым энцефалитом может протекать в очень легкой форме, которая либо проходит незамеченной, либо расценивается как обычное простудное заболевание. Заболевание носит выраженный сезонный характер, что непосредственно связано с периодом активности клещей. Для разных районов России этот период различен, но приходится на первые теплые месяцы года — апрель, май, июнь, июль. В другие сроки заболевание встречается значительно реже. Как правило, клещевым энцефалитом заболевают лица, которые по роду работы вынуждены пребывать в весенне-летний период в тайге: геологи, лесорубы, геодезисты, охотники. Особенно опасны клещи для вновь прибывших людей.

Укус клеща безболезненный. Клещ глубоко впивается в кожу на несколько дней, увеличивается в размерах, после чего самостоятельно отрывается. Обычно человек начинает ощущать зуд в месте укуса клеща после того, как тот присосался, поэтому клеща удаляют раньше. Как правило, больные хорошо помнят, был ли укус клеща. В редких случаях укусы могут остаться незамеченными, и при опросе больные их отрицают. При укусе клеща вирус попадает в кровь укушенного. Имеется определенная зависимость между массивностью инфицирования (т. е. количеством попавших в кровь вирусов), выраженностью местной реакции в месте укуса и тяжестью заболевания, а также длительностью инкубационного периода. Грубо выраженная местная реакция чаще сочетается с тяжелым течением заболевания.

Существует и другой путь проникновения инфекции в организм человека — алиментарный — при употреблении в пищу сырого козьего молока. Возможно заражение при попадании вируса на слизистую оболочку рта с загрязненных рук, например при раздавливании клеща. Заболевание энцефалитом наблюдается не после любого укуса клеща: даже в очень активных эндемических очагах только 0,5—5 % клещей являются носителями вируса.

Патогенез. После попадания вируса в организм во время укуса он начинает размножаться в коже и в подкожной жировой клетчатке в непосредственной близости от места укуса. При алиментарном заражении размножение вируса происходит в ткани желудочно-кишечного тракта, затем он проникает в кровь и гематогенным путем распространяется по всему организму (стадия виремии). Инкубационный период длится 8—20 дней. При алиментарном способе заражения инкубационный период — 4—7 дней. За-

болевание возможно в любом возрасте, но чаще в 30—40 лет. Выраженность клинических симптомов, тяжесть течения в восточных областях и в Сибири более значительна, чем в западных районах России и других странах. Поэтому существует представление о двух вариантах клещевого энцефалита — восточном с более тяжелым течением и западном — с доброкачественным течением.

Патоморфология. При гистологическом исследовании обнаруживают явления острого негнойного воспаления с реакцией сосудов, разрастанием глии и тяжелыми дегенеративными изменениями в ганглиозных клетках. Наиболее выражена воспалительная реакция в передних рогах на уровне шейного утолщения спинного мозга и двигательных ядрах мозгового ствола. Воспалительные изменения отмечаются также в коре большого мозга, подкорковых образованиях, мозжечке.

Клиника. Заболевание, как правило, начинается остро с резкого подъема температуры тела до 39—40 °С, озноба, сильной головной боли, рвоты, болей в мышцах. Характерен внешний вид больного: гиперемия лица, шеи, инъекции склер, конъюнктив. Сознание сохранено, но в более тяжелых случаях возможны оглушенность, делириозное состояние. На 2—4-й день заболевания присоединяются выраженные менингеальные явления: ригидность мышц шеи, симптомы Кернига, Брудзинского. Затем возникают вялые параличи плечевого пояса и проксимальных отделов рук. Из-за слабости мышц шеи развивается "свисающая" голова. Это один из наиболее характерных и специфичных симптомов паралитической формы клещевого энцефалита. Нередко этому сопутствует бульбарный синдром с дизартрией, дисфагией и атрофией языка.

В крови отмечаются умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ. В ЦСЖ — умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, незначительное повышение содержания белка.

Температура снижается на 5—7-й день заболевания. Постепенно уменьшаются головная боль, миалгии, менингеальные симптомы. В конце 2-й недели наступает период реконвалесценции, который может иметь различную продолжительность. В одних случаях восстановление двигательных функций может быть полным, в других — остается грубый инвалидизирующий дефект: чаще сохраняются слабость и атрофия в мышцах шеи, плечевого пояса, проксимальных отделов рук.

Помимо описанной классической полиомиелитической формы клещевого энцефалита, выделяют также менингеальную и менингоэнцефалитическую формы. Менингеальная форма представляет собой серозный менингит, вызванный вирусом клещевого энцефалита. Менингеальные симптомы при этой форме возникают рано — с 1-го дня болезни на фоне лихорадки, интенсивной головной боли, рвоты. В ЦСЖ обнаруживают плеоцитоз преимущественно лимфоцитарного характера, достигающий нескольких десятков или сотен клеток, умеренное повышение содержания белка. Санация жидкости происходит медленнее, чем клиническое улучшение. Полное выздоровление наступает через 2—3 нед. В некоторых случаях сохраняется длительный астенический синдром. В последние десятилетия удельный вес менингеальной формы возрастает, в то время как паралитические формы стали встречаться реже. Для менингоэнцефалитической формы характерно сочетание общемозговых и очаговых неврологических симптомов: парезов, поражений черепных нервов, гиперкинезов. Позднее может развиваться кожевниковская эпилепсия (Epilepsia partialis continua). Для нее характерны постоянные миоклонические подергивания в определенных группах мышц, на фоне которых периодически возникают

генерализованные судорожные припадки. Течение кожевниковской эпилепсии может быть стабильным, ремитирующим или прогредиентным.

Особый вариант представляет собой энцефалит с двухволновым течением. Первая волна лихорадки обычно продолжается 3—7 дней и характеризуется легким течением, менингеальные симптомы бывают выражены слабо, а очаговые симптомы отсутствуют. За первой волной следует период апирексии, длящийся 7—14 дней. Затем развивается вторая, более тяжело протекающая волна с выраженными менингеальными, а иногда и очаговыми неврологическими симптомами и лимфоцитарным плеоцитозом до 100—400 клеток в 1 мкл.

Описаны достоверные случаи прогредиентного течения клещевого энцефалита, когда спустя определенное время (от нескольких месяцев до нескольких лет) после острой фазы выраженность вялых параличей нарастает. Этот вариант клещевого энцефалита изучен мало.

Диагноз. В диагностике клещевого энцефалита значительную роль играет выяснение эндемиологических данных, в частности пребывание больного в эпидемическом очаге инфекции в весенне-летний период. Исключительно важно наличие указаний в анамнезе на укус клеща. При паралитических формах энцефалита диагностика основывается на специфической клинической картине. В условиях практически полной ликвидации полиомиелита вялые параличи шеи, рук и бульбарной мускулатуры, остро возникшие на фоне общеинфекционной симптоматики в эндемичном районе, вряд ли могут иметь другую природу, нежели клещевой энцефалит. После того как был детально изучен боррелиоз (лаймская болезнь), также передающийся иксодовыми клещами, наиболее актуальным в дифференциальной диагностике клещевого энцефалита стал нейроборрелиоз, а именно его первая и вторая фаза, для которых, кроме мигрирующей эритемы, также характерны менингит, радикулит и краниальная невропатия. Диагноз уточняют по результатам серологических реакций: РСК, реакции нейтрализации и РТГА. РСК дает положительный результат со 2-й недели заболевания, а реакция нейтрализации — с 8—9-й недели. Наиболее оперативным приемом диагностики клещевого энцефалита является метод флюоресцирующих антител.

Лечение. Этиотропного лечения нет. Решающее значение имеет симптоматическая и детоксикационная терапия, поддержание водно-электролитного баланса, при выраженной внутричерепной гипертензии — дегидратация. Показана ранняя реабилитационная терапия. Широко практиковавшееся в России введение в первые дни болезни 3—6 мл противоклещевого гамма-глобулина является неадекватной мерой, так как к этому времени в крови уже имеется высокий уровень антител. Серотерапия клещевого энцефалита тем более лишена смысла в связи с тем, что основную роль в патогенезе играет не гуморальный, а клеточный иммунитет, как и при других вирусных инфекциях [Деконенко Е. П., 1998].

Прогноз. Относительно благоприятное течение клещевого энцефалита наблюдается на Западе и в европейской части страны; на Дальнем Востока отмечаются более тяжелые формы с высокой летальностью (до 30 %).

Профилактика. Ведущую роль играет вакцинация тканевой инактивированной вакциной. Активную иммунизацию проводят по эпидемиологическим показаниям. Вакцину вводят по 1 мл подкожно 3 раза в осенний период, затем однократно весной с последующей ежегодной ревакцинацией. Лицам, подвергшимся укусам, вводят противоклещевой гамма-глобулин (взрослым по 3 мл, детям 10—15 лет — по 2 мл) внутримышечно; через неделю дозу можно вводить повторно.

4.4.3. Комариный энцефалит

Комариный (японский) энцефалит был выделен как самостоятельное заболевание после эпидемии 1924 г., хотя случаи этой формы энцефалита возникали в Японии каждое лето и были описаны еще в 1871 г. Причиной заболевания является передающийся комарами флававирус. Для японского энцефалита характерна сезонность возникновения с наибольшим числом случаев в сухую жаркую погоду. Японский энцефалит считается самым распространенным арбовирусным энцефалитом в мире. Чаще всего он встречается в Японии и странах Юго-Восточной Азии. На территории нашей страны заболевание наблюдается на Дальнем Востоке и в Приморском крае. Характерны дегенерация ганглиозных клеток мозжечка, коры большого мозга, базальных ядер, черного вещества, продолговатого и спинного мозга. Мягкие мозговые оболочки инфильтрированы лимфоцитами, сосуды паренхимы мозга окружены моноцитами и макрофагами.

Возникновение неврологической симптоматики может быть внезапным или следовать за продромальным периодом, длящимся 3—4 дня и характеризующимся головной болью, миалгией, лихорадкой, фарингитом, гастроинтестинальными проявлениями. Головная боль постепенно нарастает, развивается ригидность мышц шеи, присоединяются оживление или снижение сухожильных рефлексов, тремор пальцев, губ и языка, атаксия, расстройство тазовых функций, поражение черепных нервов. В тяжелых случаях развиваются делирий и угнетение сознания вплоть до комы.

Возникающая с первых дней лихорадка разрешается через 10—14 дней. Частота пульса увеличивается пропорционально температуре тела. Брадикардия редка.

В анализе крови отмечается лейкоцитоз; ЦСЖ — лимфоцитарный плеоцитоз, в среднем до 100 клеток в 1 мкл, были и сообщения о плеоцитозе, достигавшем 500 и более клеток. Содержание глюкозы нормальное. В $^1/_3$—$^1/_4$ случаев из-за неадекватной секреции антидиуретического гормона развивается гипонатриемия.

Заболевание чаще встречается у детей. Летальность при некоторых эпидемиях достигала 60 %. Однако эта цифра явно завышена, так как больные с мягкой формой заболевания не обращаются в больницы и не включаются в статистические данные.

Возможны тяжелый резидуальный неврологический дефект и умственная отсталость у детей. Диагноз может быть верифицирован при выделении вируса из крови, ЦСЖ, тканей мозга, а также с помощью адекватных иммунологических тестов. Специфического лечения нет. Для профилактики используют инактивированную вакцину.

4.4.4. Эпидемический энцефалит Экономо

Заболевание носило эпидемический характер в конце первой мировой войны. Эпидемия началась в 1916 г. в Австрии и быстро распространилась на Западную Европу и США, но с 1927 г. неожиданно пошла на спад. Все попытки идентифицировать возбудителя заболевания окончились неудачей, но характер эпидемии давал основания предполагать вирусную природу возбудителя. В последние десятилетия новых случаев не регистрируется.

Заболевание возникает либо остро, либо более постепенно. Наиболее характерными симптомами являются повышенная сонливость и глазодвигательные нарушения ("гиперсомническая офтальмоплегия"), что отражает

преимущественное вовлечение среднего мозга. Больной может заснуть в любых, иногда совершенно не подходящих условиях. Именно это проявление энцефалита послужило основанием для обозначения его как "летаргического". Глазодвигательные расстройства чаще всего проявляются диплопией, реже встречается надъядерная офтальмоплегия. Реакция зрачков на конвергенцию и аккомодацию отсутствует или снижается (обратный симптом Аргайла Робертсона). Паркинсонизм и другие экстрапирамидные синдромы, типичные для хронической стадии энцефалита, у небольшой части больных появляются уже в острой стадии. Острая стадия заболевания может закончиться полным выздоровлением, но в большинстве случаев вслед за острой стадией через определенный период времени, который мог измеряться от нескольких месяцев до десятков лет, возникает хроническая стадия, обычно в виде прогрессирующего синдрома паркинсонизма. В некоторых случаях наблюдается развитие симптомов хронической стадии без предшествующей острой стадии. Причина отставленного развития и прогрессирования симптомов остается неизвестной. Допускают, что в этих случаях имеет место хроническое течение инфекционного процесса, свойственное так называемым медленным инфекциям.

Клиническая картина постэнцефалитического паркинсонизма весьма напоминает болезнь Паркинсона. Однако имеются и специфические отличия. У больных иногда наблюдаются окулогирные кризы, блефароспазм, дистония, или хорея, выраженные аффективные расстройства. При окулогирном (греч. дуговой поворот) кризе глазные яблоки отводятся кверху, и больной не в состоянии вернуть их в нормальное положение. Длительность кризов колеблется от нескольких минут до многих часов. Важно учитывать, что окулогирные кризы возможны не только при постэнцефалитическом, но и при медикаментозном паркинсонизме.

В последние годы новых случаев постэнцефалитического паркинсонизма, связанного с эпидемическим энцефалитом, не регистрировалось. Специфических методов лечения острой стадии эпидемического энцефалита не существует. Лечение постэнцефалитического паркинсонизма аналогично лечению болезни Паркинсона.

4.4.5. Цитомегаловирусный энцефалит.

Эпидемиология. Цитомегаловирус — самый крупный из группы герпесвирусов. Антитела к цитомегаловирусу обнаруживаются к 40-летнему возрасту у 40% здоровых людей, причем обычно инфицирование цитомегаловирусом происходит бессимптомно. Заражение может осуществляться при контакте с уже инфицированным лицом (вирус обнаруживается в слюне, моче, сперме, мазках из канала шейки матки, в материнском молоке), а также при переливании крови и особенно при пересадке органа. Заболевание, вызванное цитомегаловирусом, может быть связано как с первичной инфекцией, так и с реактивацией латентной инфекции.

Клиника. Цитомегаловирусная инфекция может проявляться синдромом инфекционного мононуклеоза с отдельными "набухшими" клетками, нередко содержащими эозинофильные включения (отсюда другое название — "болезнь гигантоклеточных включений"). Поражение ЦНС чаще всего возникает на фоне иммунодефицитного состояния, но иногда наблюдается у детей или взрослых без явных признаков иммунодефицита. Цитомегаловирусный энцефалит может проявляться лихорадкой, головной болью, сонливостью, нарушением внимания и памяти, изменением личности,

эпилептическими припадками, деменцией, очаговыми неврологическими нарушениями. У больных СПИДом могут развиваться различные варианты цитомегаловирусной инфекции, поражающие центральную и периферическую нервную систему (менингоэнцефалит, миелит, полирадикулопатия). У 5—10 % больных СПИДом наблюдается цитомегаловирусный ретинит, который вначале вызывает одностороннее снижение зрения, а в отсутствие лечения может привести к полной слепоте.

Диагноз. Диагноз основывается на выделении вируса из мочи, крови, ЦСЖ, а также с помощью серологических проб, выявляющих антитела к вирусу. В ЦСЖ обнаруживаются лимфоцитарный плеоцитоз и умеренное повышение уровня белка. При КТ нередко не выявляется патологии, но при МРТ можно обнаружить диффузное или мультифокальное поражение белого вещества. Наиболее точным методом диагностики служит в настоящее время **ПЦР,** выявляющее ДНК вируса в ЦСЖ.

Лечение и прогноз. Противоцитомегаловирусной активностью обладают ганцикловир и фоскарнет. Но применять эти очень токсичные средства имеет смысл лишь в том случае, когда их потенциальная польза перевесит возможные побочные действия. Чаще всего эти препараты показаны больным с иммунодефицитом, у которых цитомегаловирусная инфекция обычно приводит к летальному исходу. Иногда их применяют в сочетании с внутривенным введением иммуноглобулина. При сохранном иммунитете прогноз благоприятный, но нередко по миновании острой фазы длительно сохраняются астенические проявления и умеренные когнитивные расстройства.

4.5. Полиомиелит (острый передний полиомиелит, острый эпидемический полиомиелит, болезнь Гейне—Медина)

Полиомиелит (греч. polios — серый + myelos — спинной мозг) — острое вирусное заболевание, возбудитель которого избирательно поражаетрические мотонейроны спинного и головного мозга.

Этиология и патогенез. Полиовирус относится к группе энтеровирусов и имеет три антигенных серотипа: 1, 2 и 3. Полиовирус 1 является причиной 80—90 % всех эпидемий паралитического полиомиелита, а полиовирусы 2 и 3 ответственны за остальные случаи. Другие энтеровирусы редко вызывают паралитические формы болезни. Вирус передается фекально-оральным путем. Передача инфекции может происходить и через слюну, реже — воздушно-капельным путем при чиханье или кашле. Причины селективного поражения периферических мотонейронов неизвестны. Тозиллэктомия, предшествовавшая болезни, обусловливает более частое поражение бульбарного отдела, а инъекция в конечность в продроме болезни служит провоцирующим фактором паралича.

Клиника. Полиовирусная инфекция разделяется на две формы: малую и большую. Малая форма охватывает период, предшествовавший началу паралича, и представлена желудочно-кишечными симптомами (тошнота, рвота, боли в животе, диарея) и общими проявлениями (головная боль, лихорадка, недомогание). Большая форма может развиваться сразу после малой, но чаще это происходит через 3—4 дня. Она включает все формы поражения ЦНС, вызванные полиовирусом: асептический менингит (непаралитический полиомиелит), полиоэнцефалит, бульбарный полиомиелит и паралитический полиомиелит. Эти формы встречаются как изолированно, так и в комбинации. Наиболее частая форма — асептический менингит с такими классическими проявлениями, как ригидность мышц шеи, боли

в шее и спине, головная боль, фотофобия. У значительной части больных симптомы серозного менингита излечиваются через 1—2 нед, а у остальных они предшествуют началу паралитического полиомиелита. Полиоэнцефалит либо предшествует параличу, либо протекает изолированно. Проявлениями полиоэнцефалита являются угнетение или возбуждение, вегетативная дисфункция в виде гипертензии, гипотонии, тахикардии, аритмии, потливости, а также симптомы поражения верхнего мотонейрона — спастичность, гиперрефлексия и симптом Бабинского. Мышечные боли, спазмы, фасцикуляции и радикулярные боли редко наблюдаются без паралича, в этих случаях паралич развивается через 24—28 ч.

Паралитический полиомиелит составляет только 0,1—2 % от всех полиовирусных инфекций. Он разделяется на три типа: спинальный, бульбарный и бульбоспинальный. Спинальный паралитический полиомиелит — наиболее распространенная форма. При этой форме чаще всего поражается поясничный отдел. Паралич вялый и асимметричный, больше страдают проксимальные, нежели дистальные отделы конечностей, с нарастанием паралича рефлексы исчезают. В последующие дни могут вовлекаться непораженные конечности и мозговой ствол (бульбарный полиомиелит). Распространение паралича более 5—6 дней от начала парализации прогностически неблагоприятно. Мышечная атрофия развивается через 1—2 нед. Изредка проявлением спинального полиомиелита является поперечный миелит с развитием пареза, задержки мочеиспускания, нарушением чувствительности и вегетативной дисфункцией (гипергидроз или гипогидроз, снижение температуры конечностей). Бульбарный полиомиелит составляет 10—15 % от всех паралитических случаев. Вовлекаются как некоторые черепные нервы, так и ретикулярная формация. У взрослых больных с бульбарным полиомиелитом всегда развивается и паралич конечностей, тогда как у детей часто наблюдается изолированное поражение мозгового ствола. Из черепных нервов обычно вовлекаются лицевой **(VII),** языкоглоточный (IX) и блуждающий (X) нервы, что сопровождается слабостью мышц лица, затруднениями при глотании и фонации. Вовлечение ретикулярной формации проявляется кардиоваскулярными симптомами (гипотензия, гипертензия, аритмии сердца), респираторными нарушениями, а также сонливостью и заторможенностью. Фаза реконвалесценции при паралитическом полиомиелите наступает через несколько недель.

Диагноз. Паралитический полиомиелит характеризуется острым началом лихорадки, головной боли, боли в горле, развитием асимметричного паралича без потери чувствительности и появлением изменений в ЦСЖ. Диагностика затрудняется, если проявления болезни стертые или в дебюте заболевания были симптомы задержки мочеиспускания или нарушения чувствительности. Неполиовирусы могут вызывать полиоподобный паралич, который в отличие от полиовирусного паралича менее выражен. Другие вирусы способны вызывать симптомы поражения нижнего мотонейрона, например вирус бешенства или опоясывающего лишая. Полиомиелит необходимо дифференцировать с синдромом Гийена—Барре, острой перемежающейся порфирией, ботулизмом, токсической невропатией, поперечным миелитом и острой компрессией спинного мозга эпидуральным абсцессом.

Характерен плеоцитоз в ЦСЖ. Сначала определяется полиморфонуклеарный цитоз, затем следует сдвиг в сторону мононуклеарного цитоза в период от 8 до 48 ч. В это время важно повторить поясничную пункцию для исключения бактериальной инфекции. Плеоцитоз составляет до нескольких сотен клеток и может увеличиваться до нескольких тысяч. Обычное резкое повышение цитоза наступает через 2 нед. Сначала содержание белка в ЦСЖ нормальное или немного повышено, но через несколько недель

может повышаться до 1—3 г/л. Гиперпротеинрахия может сохраняться в течение нескольких месяцев. Содержание глюкозы в ЦСЖ снижается редко.

Диагноз полиомиелита подтверждается обнаружением вируса в мазке из носоглотки и анализе кала, а также выявлением увеличения титра антител к вирусу при исследовании парных сывороток в острой фазе и фазе реконвалесценции. По данным Z. Kornreich и соавт. (1996), при МРТ — сканировании с использованием новейших технологий — выявляются признаки воспалительного процесса в передних рогах спинного мозга. ПЦР используют для определения неполиовирусов, но есть сообщения о возможном обнаружении ДНК и вируса полиомиелита.

Профилактика. Вакцинация кардинально изменила ситуацию, превратив полиомиелит из некогда наиболее опасной и частой нейроинфекции в клинический раритет. Так, в США в 90-е годы регистрируется не более 10 случаев в год. Для профилактики полиомиелита применяют инъекции инактивированной полиомиелитной вакцины (вакцина Солка) и пероральный прием живой ослабленной полиовирусной вакцины (вакцина Себина). При применении убитой вакцины иммунитет относительно короткий (5—10 лет), и требуется ревакцинация. Живая вакцина дает более длительный иммунитет, возможно пожизненный. Однако живая вакцина может вызвать паралич, хотя это случается редко (1 : 3 000 000). В России используют живую вакцину. Уместно заметить, что именно в России проведено первое в мире массовое применение вакцины Себина.

Профилактикой полиомиелита является и прекращение распространения инфекции при соблюдении правил личной, семейной и общественной гигиены. Мытье рук и употребление чистой посуды, равно как и очистка сточных и питьевых вод, снижает вероятность передачи инфекции фекально-оральным путем от человека к человеку.

В очень редких случаях у детей, которые принимали живую пероральную вакцину, развивается хроническая персистирующая инфекция, на фоне иммунодефицита. Заболевание возникает через несколько месяцев после вакцинации. Проявления индивидуальны. Выявляется поражение нижнего мотонейрона с прогрессирующей мозговой и интеллектуальной дисфункцией. Заболевание приводит к смерти через несколько месяцев. Подобные хронические инфекции могут быть вызваны и другими энтеровирусами.

Лечение. Лечение паралитического полиомиелита основывается на уходе за больным, сменяемом активной физиотерапией и ортопедическими мероприятиями по мере улучшения состояния. Во время предпаралитической стадии, заподозрить которую можно лишь во время эпидемии полиомиелита, рекомендуется постельный режим, так как любые физические упражнения могут увеличить риск развития тяжелого паралича. Для лечения мышечных болей используют анальгетики и горячие обертывания, а анксиолитики (касадан, прозак и др.) могут смягчить чувство тревоги. Паралитическая форма второй стадии лечится так же, как и предпаралитическая. Соответствующее положение конечностей, устанавливаемое при помощи шин, и легкие пассивные упражнения являются профилактикой контрактур. Необходимо часто поворачивать больного в кровати для профилактики пролежней. Не рекомендуется проводить инъекции в парализованные мышцы. Больные с бульбарной формой нуждаются в ИВЛ, переливании жидкостей и электролитов и устранении кардиоваскулярных и респираторных нарушений. Физиотерапия до наступления реконвалесценции противопоказана. В период реконвалесценции проводят активные физические упражнения и гидротерапию. Корсеты и другие ортопедические аппараты используют для устранения мышечной слабости и тяжелых параличей конечностей. Орто-

педическое хирургическое вмешательство (артродез, пересадка сухожилий, восстановление длины укороченной конечности) могут быть отсрочены на период до 1—2 лет, на который приходится максимум выздоровлений.

Прогноз и осложнения. Использование ИВЛ резко снизило смертность от полиомиелита, и сейчас этот показатель равен 7—8 %. Смерть при полиомиелите обычно является результатом бульбарного поражения и развития паралича дыхательной мускулатуры с кардиоваскулярными нарушениями. У пациентов, оставшихся в живых после острого паралитического полиомиелита, наблюдается значительное восстановление моторной функции, но у $^1/_3$ больных остается перманентный тяжелый паралич одной или двух конечностей. Обычно улучшение движений начинается через несколько недель от начала болезни, но в редких случаях распространение паралича может наблюдаться и на 3-й и 4-й неделе полиомиелита. Около половины случаев улучшения происходит спустя 3 мес болезни, а 75 % — через полгода. Дальнейшее улучшение наблюдается в течение 1—2 лет, но оно минимально. Осложнения включают инфекции мочевого тракта, пролежни, контрактуры, пневмонию, остеопороз и скелетные деформации (сколиоз, ослабленный рост конечностей).

Примерно у $^1/_4$—$^1/_2$ пациентов с остаточным парезом спустя 20—40 лет развивается постполиомиелитический синдром, проявляющийся слабостью ранее не пораженных мышц. Слабость и атрофия нарастают очень медленно и не достигают значительной степени. Персистенция вируса исключена, и патогенез постполиомиелитического синдрома остается неясным.

4.6 Нейросифилис

Сифилис — хроническая системная инфекция, возникающая в большинстве случаев вследствие полового контакта при наличии инфекционных очагов (твердый шанкр, кожная сыпь, папулы на слизистой оболочке или широкие кондиломы). Возможна передача инфекции трансплацентарным путем или при переливании крови. Сифилис подразделяют на первичный, вторичный, латентный и третичный (поздний). Первичный сифилис начинается с возникновения твердого шанкра и продолжается до его заживления или появления сыпи. Вторичный сифилис характеризуется появлением специфический макулопапулезной сыпи на коже, папул на слизистых оболочках или широких кондилом, которые со временем исчезают, и у больного начинается стадия латентного сифилиса. Латентный сифилис делят на два периода: ранний и поздний, границами между которыми являются 2 года с момента инфицирования. У больных латентным сифилисом нет никаких клинических симптомов, но серологические тесты на сифилис в крови положительные. У больных ранним латентным сифилисом в 25 % случаев есть вероятность рецидива высыпаний, тогда как в стадии позднего сифилиса высыпаний уже не бывает. Распределение больных латентным сифилисом подчиняется "правилу третей". У $^1/_3$ пациентов никаких клинических признаков перенесенного сифилиса нет, в крови обнаруживают отрицательные нетрепонемные тесты, и единственным указанием на перенесенный сифилис являются положительные трепонемные тесты в крови. Еще у $^1/_3$ пациентов также нет клинических симптомов сифилиса, но в крови положительны и трепонемные, и нетрепонемные тесты. И еще среди $^1/_3$ больных латентным сифилисом развиваются клинические формы третичного сифилиса: у $^1/_2$ больных — гуммозный сифилис, у $^1/_4$ больных — кардиоваскулярный сифилис и у $^1/_4$ — нейросифилис.

Сифилис потенциально заразен при наличии специфических изменений на коже и слизистых оболочках. Латентный сифилис в отсутствие кожного рецидива и третичный сифилис незаразны. После первых инъекций пенициллина пациенты перестают быть контагиозными, что следует иметь в виду при госпитализации больных нейросифилисом в неврологические отделения. До 40-х гг. XX в. сифилис был одной из самых частых причин заболеваний нервной системы. Практически вся неврологическая симптоматика вышла из недр нейросифилиса. Все кардинально изменилось с началом применения пенициллина (1943). Успешное лечение раннего сифилиса сделало нейросифилис весьма редким заболеванием. Так, в 1946 г. в США на 100 00 населения было зарегистрировано 4,3 случая нейросифилиса, а в 1960 г. — только 0,4 случая [Swartz M. et al., 1999]. В настоящее время нейросифилис исключен из статистических отчетов.

Инвазия T. palladium нервной системы происходит уже на ранних стадиях сифилиса. Так, изменения в ЦСЖ встречаются в 13 % случаев первичного сифилиса и в 25—40 % случаев вторичного сифилиса. Главный вопрос в проблеме нейросифилиса — с какой частотой при сифилисе поражается нервная система — был решен путем известного клинического эксперимента в дерматологической клинике г. Осло. Предполагали, что естественная эволюция раннего сифилиса может способствовать выработке иммунитета, и это защитит больного от третичного сифилиса. По его мнению, ртуть и йод при сифилисе бесполезны, и он распорядился воздержаться от лечения больных. В целях эпидемической безопасности больные находились в клинике несколько месяцев, иногда до 1 года, пока не исчезали кожные проявления. Таким образом, на протяжении 20 лет, с 1890 по 1910 г., в клинике прошли обследование 1978 больных первичным и вторичным сифилисом, не получавших специфической терапии. В 1955 г., через 45 лет после окончания эксперимента, профессор T. Giestland изучил 953 из этих случаев. Поздние формы нейросифилиса были обнаружены у 57 больных, т. е. у 6,5 %; неневрологические проявления сифилиса — у 34 %; положительные серологические реакции без клинических проявлений — у 30 %; отрицательные серологические реакции и отсутствие клинических проявлений — у 30 % больных. Таким образом, 60 % больных оказались клинически здоровы. В публикациях последних лет указывается, что в отсутствие лечения раннего сифилиса третичный сифилис, включая нейросифилис, возникает в 30 % случаев [Lukehart S., Holmes K., 1998].

В отсутствие лечения поражение нервной системы может протекать бессимптомно на протяжении всех стадий заболевания либо может проявляться клиническими признаками нейросифилиса на любой стадии инфекции, за исключением первичного сифилиса.

Несмотря на 500-летнюю историю изучения, сифилис и сейчас остается заболеванием с пробелами в понимании его патогенеза. Термин "нейросифилис" включает целый спектр синдромов поражения ЦНС, которые наиболее удачно были классифицированы H. Merritt и соавт. в классической монографии "Нейросифилис" (1946). Эта классификация включает следующие формы.

1. **Асимптомный нейросифилис.**
2. **Сифилитический менингит.**
3. **Менинговаскулярный сифилис.**
   3.1. Церебральный (менингит, инсульт).
   3.2. Спинальный (менингомиелит, инсульт)
4. **Паренхиматозный нейросифилис.**
   4.1. Прогрессивный паралич.
   4.2. Сухотка спинного мозга (tabes dorsalis).
   4.3. Табопаралич.
   4.4. Атрофия зрительного нерва.
5. **Гуммозный нейросифилис.**
   5.1. Гумма головного мозга.
   5.2 Гумма спинного мозга.

Материал H. Merritt и соавт. составил 2263 больных сифилисом, наблюдавшихся в течение 15 лет в больницах г. Бостона. Нейросифилис был диагностирован у 29 % больных. Соотносительная частота отдельных форм была следующей: асимптомный менингит — 31 %, сухотка спинного мозга — 30 %, прогрессивный паралич — 12 %, сифилитический менингит — 6 %, менинговаскулярный сифилис головного мозга — 11 %, менинговаскулярный сифилис спинного мозга — 3 %, табопаралич — 3 %, атрофия зрительного нерва — 3 %, гуммозный нейросифилис — 1 %. Низкая частота прогрессивного паралича объясняется тем, что основная часть больных лечилась в психиатрических, а не в городских неврологических больницах. Эти данные типичны для доантибиотической эры. В настоящее время аналогичных по масштабу работ не существует. Но, очевидно, что такие "гиганты неврологии", как сухотка спинного мозга и прогрессивный паралич, стали раритетами, а на первое место среди манифестных форм нейросифилиса вышел менинговаскулярный сифилис.

Асимптомный нейросифилис. Состояние, при котором клинических поражений нервной системы нет, а диагноз устанавливают только на основании воспалительных и серологических изменений в ЦСЖ. Воспалительные изменения ЦСЖ наиболее часто обнаруживаются в течение первых 12—18 мес с момента заражения. Манифестный нейросифилис развивается почти у всех больных, изменения ЦСЖ у которых сохраняются более 5 лет. В то же время, если в течение 2 лет у больного латентным сифилисом, не получающего лечения, воспалительных изменений в ЦСЖ нет, развитие манифестного нейросифилиса в данном случае маловероятно. В отсутствие лечения возможно прогрессирование асимптомного менингита в манифестный нейросифилис, а возможна и спонтанная санация ЦСЖ. Через 3 года, 10 и 20 лет после заражения встречаемость асимптомного нейросифилиса среди нелеченых больных составляет соответственно 20, 12,9 и 6,3 %.

Сифилитичесий менингит. Чаще встречается среди молодых больных сифилисом, не получавших адекватной пенициллинотерапии. Заболеваемость сифилитическим менингитом максимальна в первый год болезни. Выделяют три клинические формы: острая сифилитическая гидроцефалия, острый базальный сифилитический менингит и острый сифилитический менингит с очаговой неврологической симптоматикой (сифилитический менингит конвекситальной поверхности полушарий большого мозга). Наиболее распространенным проявлением является синдром асептического менингита. Часто встречается поражение черепных нервов (40 % случаев) и повышение ВЧД. В 20 % случаев отмечается развитие нейросенсорной тугоухости, слух ухудшается в течение 1—2 нед. Вестибулярные расстройства редки. При этом никаких других симптомов, характерных для сифилиса, обнаружить не удается, а ЦСЖ полностью интактна.

Менинговаскулярный сифилис. Сегодня сифилитический мозговой инсульт чаще наблюдается при вторичном рецидивном и раннем латентном сифилисе, нежели в его третичном периоде. Менинговаскулярный сифилис может постепенно трансформироваться в прогрессивный паралич или сухотку спинного мозга. Клинические симптомы (менинговаскулярный сифилис) головного мозга связаны как с хроническим менингитом, что отражается в изменении состава ЦСЖ, так и с нарушением мозгового кровообращения вследствие васкулита артерий крупного и среднего калибра. Без лечения воспалительная реакция ведет к разрастанию субэндотелиальных фибробластов и, в конце концов, к присоединению тромбоза и полной окклюзии сосуда. За несколько недель или месяцев до развития ишемического инсульта у половины больных отмечаются голов-

ная боль, головокружение, изменения личности и поведения, бессонница и судорожные припадки. Инсульт чаще всего проявляется гемипарезом или гемиплегией (83 %), афазией (31 %), а также генерализованными судорожными припадками (14 %). Чаще встречаются синдромы поражения средней мозговой (62 %) и основной артерии (12%). Неврологический дефект при менинговаскулярном сифилисе менее выражен, чем после инсульта атеросклеротической этиологии. Характерно учащение случаев атипичного течения, в частности абортивных форм.

В основе сифилиса спинного мозга лежит хронический менингит, вызывающий сдавление спинного мозга, миелит и тромбоз спинномозговых сосудов. Для сифилитического менингомиелита (в литературе доантибиотического периода его называли спастической параплегией Эрба) характерно постепенное развитие слабости нижних конечностей, которая со временем переходит в нижнюю спастическую параплегию с нарушением функции тазовых органов.

Спинальный менинговаскулярный сифилис — это острый инфаркт, как правило, в бассейне передней спинномозговой артерии. Инфаркт проявляется нижней вялой параплегией, потерей поверхностной чувствительности ниже уровня поражения, нарушением функции тазовых органов (синдром П. А. Преображенского, описанный в 1904 г.).

Решающее значение в диагностике имеет МР-ангиография, МРТ и КТ. При МР-ангиографии определяются четкообразные изменения артерий, чаще передней и средней мозговых артерий. В отличие от атеросклеротического поражения сосудов при сифилитическом васкулите сужение просвета сосудов отмечается на большем протяжении, а также отсутствуют признаки поражения бифуркации общей сонной артерии. Находки при МР-ангиографии сходны с изменениями артерий при СКВ и узелковом периартериите, что иногда затрудняет дифференциальную диагностику. При МРТ и КТ обнаруживаются многочисленные мелкие очаги инфарктов. Диагностике менинговаскулярного сифилиса помогает обнаружение плеоцитоза и положительных серологических тестов в ЦСЖ.

Прогрессивный паралич. Это хронический прогрессирующий менингоэнцефалит, развивающийся постепенно с пиком заболеваемости в 15—20 лет после инфицирования. До применения пенициллина больные с прогрессивным параличом составляли от 5 до 10 % от всех больных психиатрических стационаров. Прогрессивный паралич имитирует проявления многих психических заболеваний. Чаще симптоматика разворачивается в течение 3—4 лет. Начинается с раздражительности, снижения памяти, невозможности сосредоточиться и изменений личности. По мере прогрессирования присоединяются расторможенность, асоциальное поведение и бред. Следует отметить, что такие классические проявления прогрессивного паралича, как бред величия (мегаломания), встречаются лишь в 10—20 % случаев. Иногда основным симптомом является депрессия. При дальнейшем прогрессировании заболевания появляется и собственно неврологическая симптоматика: тремор губ, языка, мышц лица и пальцев рук, изменение почерка, дизартрия, переходящая в афазию. Часты зрачковые аномалии, возможно развитие синдрома Аргайла Робертсона: узкие неравномерные зрачки, не реагирующие на свет, введение препаратов, расширяющих зрачки, и болевые стимулы в сочетании с хорошей реакцией на аккомодацию и конвергенцию, иногда неправильная форма зрачков. В терминальных стадиях развиваются деменция, параличи и нарушения функции тазовых органов (dementia paralytica). Нелеченый прогрессивный паралич приводит к смерти в течение 3—5 лет. Необычное для душевных болезней

развитие параличей и дало повод для названия болезни "paralysis progressiva alienorum" — прогрессивный паралич помешанных.

Сухотка спинного мозга (tabes dorsalis). В основе заболевания лежит воспалительная инфильтрация и дегенерация задних корешков в зоне их вхождения в спинной мозг. Процесс дегенерации захватывает задние корешки, преимущественно в поясничном и крестцовом отделах, и задние канатики спинного мозга. Поражение задних корешков в шейном отделе наблюдается редко. Характерные проявления — нарушение глубокой чувствительности с выпадением ахилловых и коленных рефлексов и сенситивной атаксией, ланцинирующие боли в зоне одного или нескольких корешков, чаще в ногах, продолжающиеся от нескольких минут до нескольких часов. Из-за утраты глубокой чувствительности возникают "штампующая" походка, симптом Ромберга, переразгибание в коленных суставах (genu recurvatum). У 94 % больных наблюдаются анизокория, изменение формы зрачков, вялость реакций на свет. В 48 % случаев выявляются зрачки Аргайла Робертсона. Часто встречаются нейрогенные нарушения мочеиспускания. У 10—20 % больных возникают табетические кризы с приступами болей в животе, гортани, промежности. В ряде случаев возникает атрофия зрительного нерва (снижение зрения, серые диски зрительных нервов). Характерны трофические нарушения (нейрогенная артропатия, или сустав Шарко), трофические язвы нижних конечностей (mal perforans pedis). В отсутствие лечения заболевание медленно прогрессирует, однако продолжительность жизни обычно не уменьшается. При исследовании ЦСЖ воспалительные изменения выявляются далеко не всегда. Боли, табетические кризы, нарушения мочеиспускания часто сохраняются несмотря на лечение. В доантибиотическую эру сухотка спинного мозга принадлежала к числу самых частых заболеваний нервной системы. Так, в начале XX в. Могутковский опубликовал монографию, основанную на 1000 личных наблюдений. Сегодня же журналы охотно публикуют описания отдельных случаев сухотки спинного мозга, которая стала раритетом.

У некоторых больных с прогрессивным параличом при осмотре можно выявить потерю вибрационной и проприоцептивной чувствительности, а также выпадение сухожильных рефлексов с ног, т. е. сочетание признаков прогрессивного паралича и сухотки спинного мозга. Такое состояние называется "табопаралич".

Врожденный сифилис. Чем больше времени прошло с момента инфицирования матери до беременности, тем меньше вероятность внутриутробного инфицирования. В настоящее время в связи с ранним выявлением и лечением сифилиса у взрослых врожденные формы поражения нервной системы встречаются очень редко. Врожденные формы сифилиса сходны с клиническими формами, описанными у взрослых, за исключением сухотки спинного мозга, которая у детей не наблюдается. Дополнительными признаками врожденного нейросифилиса являются гидроцефалия и триада Гетчинсона (интерстициальный кератит, деформация зубов и глухота), однако полная триада встречается редко. Лечение приводит к остановке инфекционного процесса, но неврологическая симптоматика сохраняется.

При МРТ и КТ у больных паренхиматозным нейросифилисом обнаруживают атрофию лобных и теменных долей, расширение желудочков головного мозга, множественные мелкие очаги инфарктов в полушариях большого мозга и мозговом стволе.

Атрофия зрительного нерва. Может возникнуть как самостоятельная форма нейросифилиса. Характерно одностороннее ухудшение зрения, которое постепенно захватывает и второй глаз. Лечение пеницил-

лином приостанавливает снижение зрения. У нелеченых больных можно обнаружить воспалительные изменения ЦСЖ. В то же время атрофия зрительного нерва (II) может быть исходом сифилитического неврита этого нерва, однако для атрофии как самостоятельной формы характерны нормальные значения латенции при исследовании ЗВП.

Гуммозный нейросифилис. Гуммы головного мозга встречаются редко. Это плотные округлые образования различных размеров, клинически проявляющиеся как объемный процесс ЦНС. Гумма спинного мозга чаще локализуется в шейном или среднегрудном отделе. При исследовании ЦСЖ обнаруживают выраженную протеинорахию и положительные серологические тесты.

Диагноз. Диагностика нейросифилиса весьма непроста. О перенесенном сифилисе сообщает только половина больных. Что же касается клинической картины, то только сухотка спинного мозга, прогрессивный паралич и табопаралич имеют симптомы, позволяющие в развернутой стадии уверенно диагностировать их до проведения серологического исследования. В настоящее время резко возросло число больных с отрывочными неврологическими знаками, не несущими никаких специфических для нейросифилиса черт. В силу сказанного диагноз нейросифилиса, как правило, базируется на серологическом исследовании крови и общем и серологическом исследовании ЦСЖ. Исключительно важное значение имеет обнаружение воспалительных изменений в ЦСЖ. Плеоцитоз (более 5 клеток в 1 мкл) обычно выявляется раньше, чем серологические тесты, и его считают основным показателем активности заболевания. Характерно также повышение концентрации белка выше 0,45 г/л. Исследование состава ЦСЖ при нейросифилисе было предложено в 1903 г. P. Ravout и уже в доантибиотический период стало краеугольным камнем диагностики. В уникальном по масштабам исследовании Г. В. Робустова (1965) за 15 лет в Центральном кожно-венерологическом институте было сделано 11 698 пункций примерно 2000 больных нейросифилисом.

В серодиагностике нейросифилиса (как и сифилиса вообще) применяются два вида тестов — нетрепонемные и трепонемные. В России в качестве нетрепонемных тестов используют КСР. КСР в крови применяют в качестве метода скринингового обследования больных. В ЦСЖ КСР положителен примерно у 70 % больных нейросифилисом, хотя сообщаются и значительно более низкие цифры. Таким образом, отрицательные нетрепонемные тесты в ЦСЖ не исключают нейросифилиса. КСР часто дает ложноположительные результаты. Причиной их могут быть СКВ и другие аутоиммунные заболевания, малярия, наркомания, возраст старше 70 лет и беременность. Трепонемные тесты выявляют наличие специфических антител к трепонемам. Основной трепонемный тест — РИФ. РИФ значительно более достоверна, чем КСР. Следует помнить, что даже в случае полного излечения сифилиса РИФ остается положительной пожизненно. Ложноположительная РИФ наблюдается только в 1—2 %.

Продолжается полемика о значении исследования РИФ в ЦСЖ. В США этот прием считают неинформативным и не используют, а в Европе и России РИФ-ЦСЖ принята как облигатный и важнейший индикатор нейросифилиса. Причиной такого парадоксального расхождения является исключительная чувствительность РИФ. Допуская, что при каждой поясничной пункции в ЦСЖ неизбежно попадает хотя бы минимальное количество серопозитивной крови, и, поэтому, по мнению сифилидологов США, серопозитивная РИФ-ЦСЖ должна считаться артефактом. Однако большинство исследователей полагают, что этим можно пренебречь.

Западные публикации уже на протяжении многих лет, описывая нейросифилис, не сообщают результаты РИТ. Помимо дороговизны и сложности РИТ (заражение кролика), неизменно указывается, что РИФ нисколько не уступает в чувствительности РИТ. Последняя рекомендуется только для исследовательских целей. Однако в России РИТ входит в обязательную обойму тестов на нейросифилис и сифилис вообще. Обнаружение эритроцитов в ЦСЖ, а тем более видимая на глаз примесь крови обесценивают серологическое исследование. Во всех подобных случаях показана повторная поясничная пункция. Травматичная пункция с наличием путевой крови имеет место в 10 % случаев. КСР-ЦСЖ с началом лечения может быстро негативироваться, а РИФ остается положительной. Поэтому только КСР-ЦСЖ может служить для оценки эффективности лечения. Большие надежды возлагают на ПЦР, но вопросы применения ее в диагностике нейросифилиса все еще остаются нерешенными. В целом "золотой стандарт" диагноза нейросифилиса не выработан. Следует обратить внимание на существование особой группы больных, где диагноз встречает непреодолимые трудности. Речь идет о ситуации, когда негрубая, обрывочная неврологическая симптоматика выявляется у больных, перенесших в прошлом сифилис. К моменту обследования состав ЦСЖ, серологические тесты в крови и в ЦСЖ полностью нормальны. Пациента следует поставить в известность о неуверенности в диагнозе, и, несмотря на это, в целесообразности лечения пенициллином. Это позволяет свести к минимуму юридические и социальные последствия и эмоциональный стресс. Не менее сложной является редкая ситуация, когда у больного с излеченным сифилисом развивается не нейросифилис, а другое неврологическое заболевание.

Лечение. После того как Mahoney в 1943 г. предложил для лечения сифилиса пенициллин, препараты йода, ртути, висмута, мышьяка и малярио-терапия полностью утратили свое значение и никем не применяются. Лечение нейросифилиса эффективно, если концентрация пенициллина в ЦСЖ достигает трепонемоцидного уровня (0,018 мкг/мл) и поддерживается на этом уровне перманентно. Существует два способа пенициллинотерапии. Внутривенное введение натриевой слои бензилпенициллина — 12 000 000-24 000 000 ЕД в сутки (по 2 000 000-4 000 000 ЕД каждые 4 ч) в течение 10—14 дней с последующим внутримышечным введением 2 400 00 ЕД ретарпена (экстенциллин, бензатин-бензилпенициллин) 1 раз в неделю в течение 3 нед.

Внутримышечное введение новокаиновой соли бензилпенициллина (прокаин-бензилпенициллин) 2 400 00 ЕД в сутки в сочетании с пробенецидом (500 мг внутрь 4 раза в сутки) в течение 10—14 дней с последующим внутримышечным введением 2 400 000 ЕД бензатин-бензилпенициллина 1 раз в неделю в течение 3 нед.

Пробенецид — урикозурическое средство, применяемое для лечения подагры. Один из его побочных эффектов — задержка выведения почками пенициллина и цефалоспоринов — нашел применение в лечении нейросифилиса, поскольку длительно поддерживаемая высокая концентрация пенициллина в крови обеспечивает его хорошее проникновение через ГЭБ даже при внутримышечном введении антибиотика. При аллергии на пенициллин рекомендуется проведение десенсибилизации либо назначение 1 г цефтриаксона 1 раз в сутки внутримышечно в течение 3 нед. Эффективность лечения можно определить по результатам серологического исследования крови и ЦСЖ, а также состава ЦСЖ. Сейчас определение адекватной реакции показателей ЦСЖ изменилось: если раньше показательным считалось восстановление состава ЦСЖ до нормальных значений, то сейчас

чаще говорят о "значительном улучшении" показателей ЦСЖ. Для оценки эффективности применяемой терапии поясную пункцию следует проводить сразу после окончания курса пенициллинотерапии, затем через каждые 3 мес после окончания антибиотикотерапии, а затем через каждые 6 мес до полной санации ЦСЖ. Таким образом, каждого пациента следует наблюдать в течение нескольких лет. Нормализация показателей ЦСЖ часто совпадает с клиническим выздоровлением или со значительным улучшением состояния пациента. В некоторых случаях возможно прогрессирование неврологической симптоматики даже на фоне улучшения ЦСЖ. В таких случаях необходимо проводить повторное лечение более высокими дозами пенициллина, хотя ждать существенного уменьшения неврологических расстройств не приходится.

Поясничная пункция, проводимая через 6 мес после окончания лечения, является наиболее важной, так как изменения в составе ЦСЖ будут определять тактику ведения больного в дальнейшем. Если по окончании 6 мес клеточный и белковый состав ЦСЖ не изменился, показано проведение повторного курса лечения. У незначительного числа пациентов санации ЦСЖ не наблюдается в течение нескольких лет, несмотря на повторные курсы пенициллинотерапии. О неэффективности антибиотикотерапии свидетельствует возникновение плеоцитоза и протеинорахии после первоначальной полной санации ЦСЖ. В таких случаях показано проведение повторного курса антибиотикотерапии. Больной считается излеченным, если по истечении 2 лет ЦСЖ полностью нормализовалась. Положительный КСР в крови после указанного срока свидетельствует либо о персистенции инфекции, либо о реинфекции, или о ложноположительном результате. Еще раз следует отметить, что РИФ в крови и ЦСЖ может оставаться положительной всю жизнь, поэтому ее нельзя использовать для оценки эффективности лечения.

Прогноз. У больных асимптомным нейросифилисом основной целью применяемого лечения является профилактика клинически манифестного нейросифилиса и, как правило, отмечается положительный эффект пенициллинотерапии. Хотя эффективность лечения сифилитического менингита может быть различной, оно предотвращает прогрессирование его в паренхиматозный нейросифилис. Прогноз при инсульте в рамках менинговаскулярного сифилиса более благоприятен, чем при инсульте атеросклеротической этиологии. Прогрессивный паралич в допенициллиновую эру был летальным заболеванием, в настоящее время ситуация изменилась. Нередко удается добиться смягчения или стабилизации симптоматики. Чем раньше начата терапия пенициллином и чем мягче были проявления прогрессивного паралича на момент начала лечения, тем лучше прогноз. Прогноз для больных сухоткой спинного мозга не столь очевиден. В 4—10 % случаев нелеченой сухотки спинного мозга наблюдается спонтанное выздоровление на ранней стадии заболевания [Swartz M. et al., 1999]. Наилучших результатов лечения можно достичь при применении пенициллина на ранней стадии сухотки спинного мозга с наибольшими изменениями в ЦСЖ. Правда и здесь речь идет только об улучшении или стабилизации симптоматики. В целом при нейросифилисе показатели ЦСЖ реагируют на лечение быстрее, чем клинические признаки.

Нейросифилис среди ВИЧ-инфицированных больных. С открытием ВИЧ в 1980 г. стало ясно, что сочетание сифилиса и ВИЧ-инфекции — довольно распространенное явление. Частота клинических форм среди ВИЧ-инфицированных имеет определенные отличия. По данным исследований 90-х гг., превалирует острый сифилитический менингит, менинговаскуляр-

ный сифилис и асимптомный нейросифилис, больше случаев прогрессивного паралича, гумм головного мозга. Заслуживает внимания появление такой новой клинической формы нейросифилиса, как полирадикулопатия (1 %) и выделение поражения черепных нервов в отдельную клиническую форму, так как они составляют 15 % случаев. Нейросифилис диагностируется уже на ранних стадиях ВИЧ-инфекции. Часто именно появление манифестного нейросифилиса заставляет больных обращаться к врачу, который впервые диагностирует у них ВИЧ-инфекцию. Подозрение на нейросифилис — абсолютное показание к исследованию на ВИЧ. Мультицентральные исследования для разработки адекватной схемы лечения нейросифилиса в сочетании с ВИЧ-инфекцией не проводились. Используют стандартную схему лечения нейросифилиса. Однако в ряде случаев лечение оказывалось неэффективным. Это свидетельствует о том, что эффективность лечения зависит не только от дозы антибиотиков, но и состояния иммунной системы больного.

4.7. Поражение нервной системы при других спирохетозах

4.7.1. Боррелиоз (лаймская болезнь)

Боррелиоз — инфекционное мультисистемное заболевание, преимущественно поражающее кожу, нервную систему, суставы и сердце, вызываемое спирохетой Borrelia burgdorferi и передаваемое человеку при укусе иксодовых клещей. Разновидность этого заболевания под названием "хроническая мигрирующая эритема" была описана в Швеции и Германии еще в начале века. В 1922 г. G. Garin и G. Bujadoux впервые описали сочетание мигрирующей эритемы с поражением нервной системы в виде менингоэнцефалита и радикулита. В 1941—1944 гг. A. Bannwarth представил подробное описание 19 больных, у которых после укуса клеща развился менингит с поражением корешков и черепных нервов, которым предшествовала мигрирующая эритема. После этого данный симптомокомплекс стали обозначать как синдром Баннварта. В дальнейшем в европейской литературе неоднократно описывались случаи поражения центральной или периферической нервной системы, связанные с укусом клеща и мигрирующей эритемой, но, хотя их инфекционная природа не вызывала сомнений, возбудитель заболевания оставался неизвестным. В начале 70-х гг. XX в. в небольшом американском городке Лайм (штат Коннектикут) было обращено внимание на необычайно высокую распространенность у детей и подростков рецидивирующего артрита . Подробное исследование показало, что у многих из них после укуса клеща отмечалась мигрирующая эритема, а при последующем наблюдении выявлялись кардиологические и неврологические расстройства. Эти наблюдения послужили толчком к серии исследований, в результате которых стало ясно, что "лаймский артрит" и описанный ранее синдром Баннварта представляет собой одну и ту же болезнь. В 1981 г. Burgdorfer установил, что возбудителем этого заболевания является спирохета из группы боррелий, которую в честь первооткрывателя стали именовать Borrelia burgdorferi.

Эпидемиология. Естественным резервуаром боррелий являются грызуны, олени и ряд других животных, переносчиком — иксодовые клещи. Боррелиоз распространен по всему миру с эндемичными зонами в Европе, Северной Америке, Азии. В нашей стране эндемичные зоны заболевания выявлены в северо-западных и центральных районах европейской части, Приуралье,

Западной Сибири, на Дальнем Востоке — в зонах обитания иксодовых клещей, т. е. в регионах, эндемичных и по клещевому энцефалиту. В эндемичных районах серопозитивные лица составляют около 40 % популяции.

Заражение происходит, как правило, в конце весны и начале лета, когда активность клещей, находящихся в стадии нимф, особенно высока. Но в другое время возможна передача возбудителя и через взрослые формы. Боррелии могут быть выделены из личинок клещей, но у больных обнаружить микроорганизм крайне сложно. Клещей-переносчиков много в лесистой местности, особенно на опушках леса, но иногда они паразитируют на домашних животных.

В последние годы выделены три генетические разновидности возбудителя — B. Burgdorferi sensu lato, B. garinii, B. afzelli. Первая разновидность чаще выделяется у больных в Северной Америке, тогда как две последние — в Европе. Возможно, что именно это объясняет региональные различия в клинике заболевания, например, в Европе поражение нервной системы отмечается примерно у половины нелеченых больных, тогда как в США — только у 15 %.

Патогенез. B. Burgdorferi первоначально размножаются в коже в месте укуса, а спустя несколько дней разносятся кровью по всему организму и попадают в ЦНС. Спустя 1—2 мес после диссеминации спирохеты оседают в определенных тканях, чаще всего в сердце, суставах, нервной системе, мышцах, коже и могут длительно персистировать в них, вызывая характерные клинические проявления. Персистирование происходит, несмотря на активный иммунный ответ организма и высокие титры антител в крови. Полагают, что, помимо прямого повреждающего действия спирохет на клетки и ткани организма, патогенетические значения имеют продукция противоспалительных цитокинов, стимуляция синтеза оксида азота, токсичного для нейронов ЦНС, аутоиммунные механизмы, васкулит, возможно, связанный с отложением иммунных комплексов.

Клиника. Болезнь протекает в три стадии, но между ними нет четкого разграничения в симптомах и времени возникновения. Инкубационный период составляет от 3 до 32 дней, после которого на месте укуса клеща появляется папула, затем эритема. Постепенно она увеличивается в размере в течение нескольких дней, приобретая кольцевидную форму. Мигрирующая кольцевидная эритема — надежный клинический маркер заболевания — развивается примерно у половины инфицированных через несколько дней или недель после укуса и чаще всего локализуется на бедре, ягодице или в подмышечной ямке. Чаще всего эритема не вызывает неприятных ощущений, но примерно у трети больных может отмечаться небольшой зуд или жжение. Часто выявляется региональная лимфаденопатия. В этот период возможны недомогание, лихорадка, головная боль, миалгии, артралгии, ригидность мышц шеи (но без изменений в ЦСЖ), боль в горле или животе. Эритема обычно разрешается в течение 3—4 нед. За мигрирующую эритему иногда принимают неспецифическую реакцию в месте укуса клеща, но последняя, в отличие от мигрирующей эритемы чаще всего сопровождается зудом, не имеет тенденции к росту и реже сопровождается системными проявлениями. На фоне диссеминации возбудителя усиливаются головная боль, слабость, недомогание, мышечные боли, боли в горле, иногда могут появляться множественные вторичные эритемы и генерализованная лимфаденопатия.

II стадия наступает спустя несколько недель или месяцев, в среднем через 1 мес после начала заболевания. Неврологические осложнения выявляются у 50 % больных и включают в себя очень широкий спектр пораже-

ний центральной и периферической нервной системы. К моменту появления неврологических нарушений мигрирующая эритема, лихорадка, лимфаденопатия обычно регрессируют. Нередко неврологическая симптоматика возникает без предшествующей мигрирующей эритемы или достоверных указаний на укус клеща и бывает первым проявлением заболевания. Для этой стадии нейроборрелиоза типична триада синдромов: серозный менингит, краниальная невропатия, множественная болезненная радикулопатия (менингорадикулит). Серозный менингит проявляется остро развивающейся головной болью, лихорадкой, тошнотой, рвотой, светобоязнью, но лишь очень умеренной ригидностью шейных мышц. Нечасто выявляются и симптомы Кернига и Брудзинского. Эритема предшествует менингиту не более чем в 40 % случаев. Одновременно отмечаются миалгии, реже миозит с отеком и уплотнением, иногда слабостью мышц, артралгии. В отсутствие лечения симптомы могут сохраняться от одного месяца до одного года, то ослабляясь, то усиливаясь. При исследовании ЦСЖ выявляются умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (15—3000, в среднем 100—200 клеток в 1 мкл), увеличение содержания белка (до 1—3 г/л), нормальное или несколько сниженное содержание глюкозы. Возможно поражение любого черепного нерва, но чаще других страдает лицевой нерв (VII). Невропатия лицевого нерва развивается остро и иногда она бывает первым проявлением заболевания (в этом случае ее трудно дифференцировать от идиопатической невропатии — паралича Белла). В значительном числе случаев отмечается двустороннее поражение нерва, при этом правый и левый нервы могут пострадать одновременно, но чаще последовательно (с интервалом в несколько дней или недель). Поражение мимической мускулатуры имеет хороший прогноз — у большинства больных, даже при прозоплегии, происходит полное восстановление в течение 1—2 мес, но в 10 % случаев восстановление бывает частичным. Менингорадикулит с множественным или изолированным поражением корешков дебютирует интенсивной болью, которая может быть локальной или корешковой. Часто боль, вначале ограниченная местом укуса, постепенно распространяется на более широкие области. Боль начинается остро или подостро, достигая максимума в течение нескольких дней, и в отсутствие лечения может сохраняться от нескольких недель до нескольких месяцев, а затем спонтанно регрессировать. Через несколько дней или недель присоединяются асимметричные парезы в верхних или нижних конечностях, нарушения чувствительности с гиперестезией, гипестезией или парестезиями в конечностях или на туловище по корешковому или невральному типу, выпадение сухожильных рефлексов. Возможно поражение отдельных сплетений или нервов. Восходящий паралич, часто наблюдающийся при синдроме Гийена—Барре, как правило, не развивается, хотя отдельные случаи описаны. В ЦСЖ всегда выявляется плеоцитоз, но менингеальные симптомы встречаются сравнительно редко. Исход в большинстве случаев благоприятен. Парезы регрессируют в течение 2—3 мес, но иногда восстановление затягивается на более длительный срок или бывает неполным. Электрофизиологически выявляются признаки как аксонального, так и демиелинизирующего поражения, как на уровне корешков, так и на уровне отдельных нервов. Поражение корешков объясняется переходом инфекции и воспаления с оболочек на корешки в зоне, где они окружены мозговыми оболочками. Кроме того, мультифокальное аксональное повреждение может быть связано с васкулитом, а сегментарная демиелинизация — с аутоиммунными механизмами. Поражение вещества ЦНС на этой стадии может принимать форму острого или подострого энцефалита, проявляющегося общемозговыми или мультифокальными нарушениями. Часто отмечается преиму-

щественное поражение белого вещества, и клиническая картина может напоминать рассеянный склероз. Выраженные симптомы (грубые парезы, атаксия, афазия и нарушение других высших мозговых функций, экстрапирамидные синдромы, тяжелый псевдобульбарный синдром, частые парциальные и генерализованные припадки, спутанность сознания, делирий) отмечаются не более чем у 10 %. Глубокое угнетение сознания нехарактерно. Часто наблюдаются изменения на ЭЭГ в виде диффузного или фокального замедления электрической активности, иногда эпилептиформные разряды. Сходство с рассеянным склерозом усиливается при развитии острого или подострого поперечного миелита, проявляющегося пара- или тетрапарезом, снижением чувствительности ниже уровня поражения, тазовыми нарушениями. Чаще поражаются грудные сегменты, но возможно вовлечение шейных и поясничных. Описаны случаи асимметричного поражения и синдрома Броун—Секара. При КТ и МРТ выявляется мультифокальное поражение вещества мозга, главным образом его белого вещества, иногда встречаются инфаркты в коре большого мозга и базальных ядрах, мозговом стволе. В легких случаях прогноз благоприятный, но в тяжелых случаях возможно сохранение резидуального дефекта.

У части больных возникает рецидивирующий моно- или олигоартрит, вовлекающий коленные суставы, реже тазобедренные, локтевые или голеностопные. Миокардит может сопровождаться флюктуирующей атриовентрикулярной блокадой, в тяжелых случаях возможна асистолия. Характерным кожным проявлением является лимфоцитома — красноватый узелок от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, у детей чаще всего локализующаяся на мочке уха, у взрослых — в области соска. Лимфоцитома представляет собой гиперплазированные лимфоидные фолликулы в толще дермы. Иногда лимфоцитома возникает вместе с мигрирующей эритемой, но может появиться и через несколько месяцев после укуса. Лихорадка отмечается непостоянно.

III стадия болезни характеризуется развитием хронического артрита — его признаки могут появляться через месяцы или годы после начала заболевания. Хотя неврологические нарушения наиболее выражены во II стадии болезни, они могут возникнуть и в III стадии в виде хронического прогрессирующего энцефаломиелита. Последний встречается менее чем у 0,5 % больных. В отличие от предыдущей стадии спонтанного улучшения не наблюдается. Во многих случаях укус клеща, мигрирующая эритема или проявления острой стадии инфекции отсутствуют или остаются незамеченными, что определяет трудности в диагностике этого синдрома. Симптомы могут начаться подостро или постепенно, а затем неуклонно нарастают, отражая мультифокальное поражение нервной системы. Часто встречается ступенеобразное течение с обострениями и временной стабилизацией. Эпизоды обострений напоминают транзиторные ишемические атаки или инсульты. Часто встречаются нарушения ходьбы, тазовые расстройства, нарушение чувствительности, спастический пара- или тетрапарез, псевдобульбарный синдром, снижение зрения и слуха, апраксия, миоклония, эпилептические припадки, когнитивные и аффективные расстройства, иногда вплоть до деменции. Нередко присоединяются проявления миелита, поражение черепных нервов. Описан паркинсонизм. При КТ и МРТ выявляются многоочаговое поражение головного мозга, в частности перивентрикулярного и подкоркового белого вещества, инфаркты во внутренней капсуле, базальных ядрах, таламусе, церебральная атрофия, гидроцефалия, иногда внутримозговые кальцификаты, атрофия мозгового ствола. В ЦСЖ обнаруживаются лимфоцитарный плеоцитоз и увеличение содер-

жание белка. На ЭЭГ выявляется диффузное или фокальное замедление электрической активности. При церебральной ангиографии у части больных отмечаются признаки васкулита — сужение, сегментарные стенозы, постстенотическое расширение или окклюзия внутричерепных сосудов. Чем позднее начато лечение, тем меньше вероятность восстановления.

Иногда у больных выявляются более легкие формы поражения головного мозга, возникающие в отсутствие выраженных воспалительных изменений в ЦСЖ (энцефалопатия), но при наличии антител к возбудителю в ЦСЖ. Энцефалопатия проявляется преимущественно когнитивными и аффективными нарушениями, прежде всего нарушением памяти, внимания, быстрой утомляемостью, депрессией. Многие симптомы могут уменьшатся или регрессировать после антибактериальной терапии, но обычно это происходит медленно и занимает несколько месяцев. При КТ не выявляется изменений, а при МРТ обнаруживаются множественные мелкие очаги в глубинных отделах белого вещества.

Поражение ПНС в **III** стадии может принимать форму дистальной сенсорной или сенсомоторной полиневропатии аксонального, реже демиелинизирующего характера с выраженными парестезиями в кистях и стопах, множественной мононевропатии или синдрома запястного канала. Возможны и корешковые болевые синдромы, парезы встречаются реже. Поражение периферической нервной системы часто возникает на фоне хронического атрофического акродерматита, который вначале характеризуется синюшно-красной окраской и отеком кожи в дистальных отделах конечностей, а в дальнейшем (спустя несколько месяцев или лет) — на месте воспаления постепенно развивается атрофия кожи и подкожных тканей. Из других появлений для этой стадии характерны хронический миозит с нарастающей локальной мышечной слабостью, хронический артрит с деструкцией хряща и деформацией сустава. Чаще всего вовлекающий коленный сустав. Часто отмечаются снижение массы тела и быстрая утомляемость. Клинические проявления стадий представлены в табл. 8.

Диагноз. Боррелиоз следует заподозрить у больных с серозным менингитом, краниальной невропатией, изолированным или множественным радикулитом, плекситом, менингоэнцефалитом при указании в анамнезе на укус клеща, наличие характерных кожных изменений (кольцевая мигрирующая эритема, лимфоцитома, акродерматит) или других характерных проявлений (например, рецидивирующего олигоартрита или нарушения проводимости сердца). Нужно учитывать, что об укусе клеща вспоминают лишь около 40 % больных с неврологическими осложнениями. Важное диагностическое значение имеют эндемичность региона и сезон года (боррелиоз чаще возникает поздней весной, летом, ранней осенью). Специфическую диагностику проводят путем выделения боррелий из ЦСЖ, однако сложность методики резко ограничивает ее применение. Основу диагноза составляют результаты исследования сыворотки иммунофлюоресцентными методами. При этом выявляют повышение уровня специфических антител к В. Burgdorferi в сыворотке и ЦСЖ, относящихся классам IgM и IgG.

Выявление противоборрелиозных антител в сыворотке независимо от титра, не позволяет диагностировать боррелиоз, так как они часто встречаются в эндемичных зонах и не доказывают наличие активного процесса. Решающее значение приобретает исследование ЦСЖ, поэтому все больные с подозрением на боррелиоз должны подвергаться поясничной пункции. Для более точного диагноза следует ориентироваться не на титр антител в ЦСЖ, а на специальный индекс, отражающий соотношение титра антител

Таблица 8. **Клинические проявления различных стадий боррелиоза**

Стадия	Время от укуса клеща	Неврологические синдромы	Другие проявления
I	До 2 нед		Мигрирующая эритема Общеинфекционный синдром
II	От нескольких дней до 3 мес	Менингит Краниальная невропатия Менинго(поли)радикулит Энцефалит Поперечный миелит	Подострый мигрирующий артрит Лимфоцитома Миокардит Увеит Миалгии
III	Несколько месяцев или лет	Энцефаломиелит Энцефалопатия Множественная мононевропатия Полиневропатия	Хронический артрит Атрофический акродерматит

в сыворотке и ЦСЖ и тем самым синтез антител в ЦНС. Важное значение имеет и динамика титра: четырехкратное повышение титра или сероконверсия указывает на активный процесс. Отсутствие воспалительных изменений в ЦСЖ (включая олигоклональные антитела) и/или антител к возбудителю в крови или ЦСЖ спустя 2 мес после появления симптоматики, равно как наличие нейтрофильного плеоцитоза, делает диагноз боррелиоза маловероятным. Отрицательная серологическая реакция в сыворотке не исключает положительной реакции с ЦСЖ (у 25 % больных с боррелиозным менингитом), особенно часто это бывает при короткой продолжительности болезни. Но у 10 % больных серологические реакции оказываются отрицательными, чаше на ранней и на поздней стадии (серонегативные формы боррелиоза). В последнем случае это бывает при неадекватной терапии на ранней стадии, которая предотвращает образование антител, но не устраняет возбудителя из ЦНС. При обоснованном клиническом подозрении в этом случае показана пробная терапия. Она необходима и в том случае, когда выявляется прогрессирующий неврологический синдром, характерный для поздней стадии боррелиоза, определяется положительная серологическая реакция, но в ЦСЖ изменения отсутствуют. Ложноположительная серологическая реакция возможна при сифилисе. Сообщено о положительной ПЦР в ЦСЖ [Jain K., 1992].

КТ и МРТ показаны главным образом для исключения иных заболеваний. Дифференциальный диагноз проводят с клещевым энцефалитом и другими вирусными поражениями ЦНС, рассеянным склерозом, васкулитом, менингитом другой этиологии. Отсутствие выраженных менингеальных симптомов, признаков внутричерепной гипертензии, значительного снижения содержания глюкозы отличают боррелиоз от туберкулезного, грибкового или саркоидозного менингитов.

Лечение. На I стадии назначают внутрь антибиотики: доксициклин по 100 мг 2 раза, амоксициллин по 500 мг 3 раза в день, цефуроксим по 500 мг 2 раза в день. Эритромицин менее эффективен. Продолжительность лечения — 14—28 сут. Начиная со II стадии предпочтительно внутривенное введение антибиотиков, позволяющее достигнуть терапевтической концентрации препаратов в ЦСЖ. Наиболее эффективны пенициллин (20 000 000—24 000 000 ЕД/сут) и цефалоспорины третьего поколения (цефтриаксон по 1 г 2 раза в сутки или цефотаксим по 2 г 3 раза в сутки). Продолжительность курса 2—3 нед (II стадия), 3—4 нед (III стадия). Более длительная терапия не имеет смысла. Лишь при аллергии к указанным препаратам, а также при изолированном поражении лицевого (VII) нерва (без воспалительных изменений в ЦСЖ) допускается назначение доксициклина внутрь (по 200 мг 2 раза в сутки в течение 3—4 нед). Чем раньше начато лечение, тем лучше результат, поэтому иногда лечение начинают до получения серологических данных. У 10 % больных в 1-е сутки после начала лечения развивается временное ухудшение (реакция Яриша—Гексгеймера), которое не требует коррекции лечения. Иногда преходящее ухудшение развивается и в более поздние сроки. Во II стадии прогноз хороший: в 85—90 % случаев симптомы регрессируют в течение нескольких недель. При тяжелом менингоэнцефалите и особенно при вовлечении спинного мозга возможны стойкие резидуальные неврологические нарушения. В III стадии на фоне лечения прогрессирование прекращается, у 80 % больных происходит медленное восстановление, которое чаще бывает неполным. Плеоцитоз после адекватного курса лечения регрессирует в течение 3 лет, а антитела персистируют длительно.

В отсутствие эффекта или при ухудшении состояния на фоне лечения или после него, длительном сохранении плеоцитоза в ЦСЖ диагноз требует пересмотра. Если он подтвердится при дополнительном обследовании, необходим повторный более длительный (до 4 нед) курс лечения другим антибиотиком. Даже после успешной антибактериальной терапии многие больные продолжают жаловаться на головные боли, миалгии, артралгии, быструю утомляемость, которые обусловлены неинфекционными механизмами, в частности фибромиалгией или аутоиммунными процессами, и часто не реагируют на повторный курс антибиотиков. В этом случае дополнительно назначают НПВС и небольшие дозы антидепрессантов. Кортикостероиды не рекомендуют использовать, поскольку они снижают эффективность последующей антибактериальной терапии. В исключительных случаях их применение возможно, но только после полного курса антибактериальной терапии.

4.7.2. Поражение нервной системы при лептоспирозе

Лептоспироз вызывается патогенными штаммами Leptospira interrogans. Заболевание передается человеку от животных (грызуны, насекомоядные, домашние и промысловые животные — свиньи, лисицы, песцы и др.) и водным путем.

Лептоспироз является зоонозом, его природные очаги располагаются преимущественно в лесной и лесостепной зонах, поймах рек, заболоченных участках, на опушках леса. Заражение людей в природных очагах происходит обычно при употреблении воды из случайных мелких водоемов. В городах заражение происходит от крыс. Заболевание регистрируется в течение всего года и носит спорадический характер. Вслед за внедрением возбудителя развивается лептоспиремия, во время которой возбудитель заносится в различные органы и ткани, преодолевая в том числе ГЭБ. Вслед за этим развивает-

ся вторая "иммунная" фаза, во время которой возникает большинство неврологических осложнений. Патологические изменения в ЦСЖ развиваются на 2-й неделе. Патоморфологические изменения сводятся к распространенному повреждению капиллярного эндотелия, вызывающему петехиальные и более обширные кровоизлияния; очаговый некроз печени, геморрагический миокардит, отек и вакуолизация скелетных мышц.

В головном мозге возникают отек, инфильтрация мозговых оболочек, периваскулярная инфильтрация, дегенерация нейронов мозжечка, распространенная демиелинизация, интрапаренхиматозные, субарахноидальные и субдуральные кровоизлияния.

Инкубационный период 2—20 дней. Болезнь начинается остро с общего недомогания, лихорадки, озноба, головной боли, интенсивных мышечных болей, боли в животе, тошноты, рвоты. В дальнейшем развивается поражение печени с желтухой, почек, сердца, глаз (конъюнктивит, увеит, кератит, кровоизлияния в сетчатку). Самым частым неврологическим осложнением лептоспироза является асептический менингит. Клинически менингит выявляется в 50 % случаев, но лимфоцитарный плеоцитоз в ЦСЖ отмечается у 80—90 % больных. Менингит чаще всего развивается на 1-й неделе и может спонтанно регрессировать через 2—3 нед. Помимо плеоцитоза, в ЦСЖ может отмечаться увеличение содержание белка (выше 1 г/л). В тяжелых случаях развивается менингоэнцефалит, который может проявляться делирием, угнетением сознания, эпилептическими припадками, гемиплегией, мозжечковой атаксией, миоклонией. На фоне выраженного геморрагического синдрома могут возникать субарахноидальные, субдуральные и паренхиматозные кровоизлияния, спинальные экстрадуральные гематомы. Иногда наблюдаются преходящие поражения черепных нервов: зрительного (II), глазодвигательных (III), лицевого **(VII).** В ряде случаев возникает необратимая потеря слуха вследствие поражения преддверной части преддверно-улиткового (VIII) нерва. Возможно развитие миелита, синдрома Гийена—Барре, множественной мононевропатии, плексопатии, радикулопатии. Невропатии развиваются в течение 2—3-й недели после начала заболевания. Восстановление обычно происходит в течение 6 нед, затягиваясь иногда до 8 мес, порой бывает неполным. У ряду больных длительно сохраняются головные боли мигренозного характера.

Диагноз. Лептоспироз следует заподозрить в спорадических случаях асептического менингита или менингоэнцефалита при наличии в анамнезе выраженной лихорадки с тяжелыми миалгиями, конъюнктивом, желтухой, повышением в крови активности аминотрансфераз и КФК, специфическим эпидемиологическим анамнезом. Диагноз подтверждается с помощью бактериологических и серологических методов.

Лечение. Антибиотики (пенициллин, доксициклин) эффективны при условии их назначения в первые 2 дня заболевания. В дальнейшем на первый план выходит симптоматическое лечение. При тяжелом поражении печени и почек проводят заменное переливание крови и гемодиализ.

4.8. Параинфекционные и поствакцинальные поражения нервной системы

4.8.1. Острый рассеянный энцефаломиелит

Острый рассеянный энцефаломиелит (постинфекционный, параинфекционный, поствакцинальный энцефаломиелит) — острое аутоиммунное демиелинизирующее заболевание ЦНС, возникающее после перенесенной вирусной (реже микоплазменной или бактериальной) инфекции или иммунизации.

Этиология. ОРЭМ чаще развивается после вирусных инфекций (кори, краснухи, ветрянки, гриппа, опоясывающего герпеса, паротита или прививок от бешенства, гриппа, дифтерии, кори, краснухи, коклюша). Иногда указание на предшествующее заболевание отсутствует. Течение, как правило, монофазное, но в редких случаях отмечено прогрессирующее течение. В тяжелых случаях возможно молниеносное течение с быстрым летальным исходом.

Патоморфология, патогенез. На вскрытии в острой фазе выявляется отек головного мозга или отсутствие макроскопических изменений. Микроскопически обнаруживается периваскулярная или перивентрикулярная лимфоцитарная инфильтрация. Основным признаком заболевания является распространенная демиелинизация, особенно выраженная вокруг мелких и средних вен. Отмечается также дегенерация олигодендроглии. В отличие от патологии, вызванной нейротропными вирусами, нейроны остаются интактными. Как правило, выделить возбудитель из пораженных отделов нервной системы не удается. Большинство параинфекционных неврологических осложнений опосредованы иммунологически.

Клиника. Клиническая картина основных форм ОРЭМ весьма полиморфна. В 90—96 % случаев доминируют признаки энцефалита. Особыми формами ОРЭМ являются острая мозжечковая атаксия, стволовой энцефалит Биккерстафа, острый геморрагический лейкоэнцефалит Харста. В 3—4 % случаев наблюдается поперечный миелит. Изредка отмечается сочетание энцефаломиелита с полирадикулоневритом (особенно часто после вакцинирования от бешенства или после перенесенной кори). Неврит зрительного нерва (II) может возникнуть в сочетании с другими признакми или как изолированное проявление ОРЭМ. Иногда наблюдается сочетание признаков поражения зрительного нерва и спинного мозга (оптикомиелит).

ОРЭМ обычно начинается остро с лихорадки, выраженных общемозговых проявлений (головная боль, рвота, спутанность или угнетения сознания вплоть до комы), менингеальных симптомов. Нередко возникают парциальные или генерализованные эпилептические припадки. Очаговая симптоматика (парезы, поражение черепных нервов, нарушение чувствительности, атаксия) зависит от локализации поражения. Клинически картина напоминает острый вирусный энцефалит. Предшествующее заболевание или вакцинация отмечается за 3—15 сут до появления неврологической симптоматики (лихорадка, недомогание, миалгия, симптомы кишечной или респираторной инфекции). Диагноз упрощается при наличии "светлого промежутка" между самой инфекцией и неврологической симптоматикой, однако нередко он отсутствует. При исследовании крови обычно выявляют умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ. При исследовании ЦСЖ обычно наблюдаются лимфоцитарный плеоцитоз и легкое повышение содержания белка, но в отличие от рассеянного склероза реже отмечается увеличение содержания IgG.

Восстановление обычно начинается в течение нескольких дней и продолжается от нескольких недель до нескольких месяцев. 10—30 % случаев заканчиваются летальным исходом, у 30—50 % больных отмечается полное восстановление, в остальных случаях формируется резидуальный эффект (стойкие когнитивные и двигательные нарушения различной выраженности).

Стволовой энцефалит Биккерстафа проявляется преимущественно в подростковом и молодом возрасте подостро (на протяжении нескольких дней или недель) развивающейся дисфункцией мозгового ствола, включая офтальмоплегию, слабость мимической мускулатуры, дизартрию, снижение слуха, мозжечковую атаксия, нарушения чувствительности, иногда угнетение сознания. За несколько недель до заболевания у больных часто отмечаются признаки неспецифической вирусной инфекции. Нередко наблюдается пре-

ходящий субфебрилитет. В ЦСЖ — умеренный лимфоцитарный плеоцитоз. Клинически заболевание перекрывается с синдромом Миллера Фишера. Некоторые случаи представляют собой вирусный энцефалит или дебют рассеянного склероза.

Острая мозжечковая атаксия Вестфаля—Лейдена возникает преимущественно у детей 2—5 лет, часто через 2 нед, после перенесенного неспецифического инфекционного заболевания (обычно ветряной оспы). Симптоматика связана исключительно с поражением мозжечка или его связей. У больного остро или подостро возникает атаксия в конечностях, которая нарастает в течение нескольких дней, присоединяются туловищная атаксия, нистагм, интенционный тремор. В ЦСЖ могут выявляться легкий лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное повышение белка.

Течение доброкачественное. Полное восстановление является правилом и происходит в течение нескольких недель. Лишь у очень небольшой части больных в качестве резидуального дефекта могут сохраняться легкие мозжечковые расстройства [Давиденков С. Н., 1938]. Дифференциальный диагноз следует проводить с нейробластомой, при которой может развиваться синдром опсоклонуса-миоклонуса, сопровождающийся выраженной мозжечковой атаксией.

Диагноз. При КТ и МРТ выявляют мультифокальные изменения в белом веществе полушарий большого мозга, мозжечка, мосте, значительно реже — очаги кровоизлияний. Однако эти изменения могут появляться лишь спустя несколько дней. Очаги накапливают контраст лишь в четверти случаев. При МРТ обычно выявляют более обширные и симметричные изменения, чем при рассеянном склерозе. Кроме того, для **ОРЭМ** более характерны вовлечение подкоркового серого вещества (базальных ядер, таламуса), множественные или сливающиеся, накапливающие контраст корковые очаги, отек мозгового ствола или спинного мозга. Спустя несколько недель отмечается частичное исчезновение очагов и отсутствие новых очагов. Обычно необходимо серологическое исследование на различные вирусы (в ЦСЖ содержание антител против инфекционных агентов в отличие от энцефалита не повышенно).

Лечение. Основано на применении во всех случаях (за исключением самых легких форм с хорошим прогнозом) высоких доз кортикостероидов (1 г метилпреднизолона) внутривенно капельно на 200 мл изотонического раствора хлорида натрия в течение 1 ч на протяжении 3—5 дней с последующим быстрым снижением дозы с помощью преднизолона внутрь (см. главу 5). В отсутствие метилпреднизолона или при его непереносимости можно применить препараты АКТГ (кортикотропин в дозе 100 ЕД или синактен в дозе 1 мг внутримышечно в течение 10 сут) или дексаметазон (40—100 мг/сут внутривенно капельно в течение 5 сут). Последующее снижение дозы следует сообразовывать с динамикой улучшения. При недостаточной эффективности кортикостероидов и в тяжелых случаях прибегают к плазмаферезу и лечению циклофосфамидом (обычно по схеме пульс-терапии). При лейкоэнцефалите Харста с самого начала используют комбинацию кортикостероидов с плазмаферезом, а в некоторых случаях и с циклофосфамидом. При выявлении в крови или других тканях инфекционного агента, спровоцировавшего ОРЭМ (например, боррелии, микоплазмы, вируса простого или опоясывающего герпеса) назначают антибактериальную или противовирусную терапию. При выявлении вируса гепатита С эффективны препараты α-интерферона. У детей с острой мозжечковой атаксией, возникающей после инфекции, вызванной вирусом опоясывающего лишая, обычно достаточно поддерживающей терапии и адекватной гидра-

тации. Важное значение имеет симптоматическое лечение — снижение внутричерепной гипертензии (осмотические диуретики, ИВЛ в режиме гипервентиляции), лечение вторичной инфекции, эпилептических припадков, лихорадки, коррекция водно-электролитного баланса и т. д. У больных с резидуальным дефектом необходима интенсивная реабилитационная программа, особенно в первые 6 мес.

4.8.1.1. Коревой энцефаломиелит

Коревой энцефаломиелит является наиболее частой формой параинфекционного энцефаломиелита, что обусловлено высокой заболеваемостью корью, и развивается в 1 : 1000 случаев, чаще у детей до 10 лет. Он также служит причиной смерти среди детей с иммунодефицитными состояниями.

Неврологическая симптоматика возникает на 1—8-й день кори и может ограничиваться умеренно выраженным менингеальным синдромом. В тяжелых случаях развивается энцефаломиелит с угнетением сознания (сопор или кома), генерализованными или парциальными припадками, очаговыми симптомами (парез, атаксия, хореоатетоз), нарушением тазовых функций.

На ЭЭГ — диффузное замедление активности. В ЦСЖ — лимфоцитарный плеоцитоз (10—250 клеток в 1 мкл) и повышение концентрации белка. В большинстве случаев состояние улучшается уже через 3—4 дня, но в тяжелых случаях продолжают нарастать ВЧД, очаговые симптомы, отмечаются частые эпилептические припадки и возможен летальный исход. Диагноз подтверждается высоким титром противокоревых антител в сыворотке или ЦСЖ, относящихся к IgM или значительным повышением титра антител, относящихся к IgG, при исследовании парных проб сыворотки и ЦСЖ.

Летальность составляет 10 %. В тяжелых случаях примерно у половины выживших больных наблюдаются остаточные неврологические проявления: эпилептические припадки, задержка умственного развития, гиперкинезы.

Редкой формой коревого энцефалита является подострый коревой энцефалит, который возникает главным образом у детей с иммунодефицитными состояниями (например, на фоне иммуносупрессивной терапии). В типичных случаях предшествующая подострому коревому энцефалиту корь протекает тяжелее, чем обычно, но заканчивается полным выздоровлением. Энцефалит развивается внезапно через 1—6 мес после выздоровления; уже на ранних стадиях появляются эпилептические припадки в форме epilepsia partialis continua. Заболевание характеризуется быстрым развитием обычно в течение 2 нед—3 мес от начала болезни.

Частота, поствакцинального коревого энцефалита составляет 1,68 на 1 000 000 доз вакцины. В ряде случаев с применением вакцины связано развитие подострого склерозирующего панэнцефалита.

4.8.1.2. Ветряночный энцефаломиелит

Ветряночный энцефалит наблюдается в 1 на 10 000 случаев, однако изменения ЭЭГ наблюдаются у 22 % детей с неосложненной ветряной оспой. Период между высыпаниями и началом заболевания составляет 3—7 дней. В 50 % случаев имеет место острая доброкачественная мозжечковая атаксия, проявляющаяся атаксией в конечностях, гипотонией, нистагмом, тремором. В других случаях поражение более диффузное. Появление эпилептических припадков и развитие комы являются прогностически неблаго-

приятными признаками. Летальный исход наблюдается в 10 % случаев. В летальных случаях продолжительность заболевания не превышает одной недели. У выживших больных последствия энцефалита обычно минимальны, редко может сохраняться легкая атаксия. Энцефалит — самая части форма постинфекционных осложнений, реже наблюдается миелит, синдром Гийена—Барре, синдром Рейе.

4.8.1.3. Краснушный энцефаломиелит

Краснушный энцефалит характеризуется коротким, но наиболее тяжелым по сравнению с описанными выше инфекциями течением. Частота заболевания составляет 1 : 20 000. Симптомы развиваются через 1—10 дней с момента появления сыпи. Наиболее часты кома и эпилептические припадки, при которых наблюдается высокая смертность (до 20 %) в первые 3 дня болезни. В остальных случаях наблюдается полное выздоровление в течение последующих 2 нед. Описаны случаи поперечного миелита, неврита зрительного нерва (II), полирадикулоневрита.

4.8.1.4. Энцефаломиелит при эпидемическом паротите

Признаки вовлечения ЦНС при эпидемическом паротите в виде лимфоцитарного плеоцитоза в ЦСЖ и изменений на ЭЭГ обнаруживаются у $^1/_3$—$/_2$ пациентов. Клинически явные поражения ЦНС наблюдаются у 1 на 1000 больных в виде менингита и очень редко менингоэнцефалита. Симптомы могут возникать в период, ограниченный 8—20 днями после увеличения околоушных желез. Мальчики болеют в 3—4 раза чаще, чем девочки.

Менингит имеет доброкачественное течение и заканчивается в большинстве случаев полным выздоровлением. Клиническая картина менингоэнцефалита включает лихорадку, рвоту, ригидность шейных мышц, сонливость, головную боль, эпилептические припадки, делирий. Возможно развитие полиомиелитоподобного синдрома и мозжечковой атаксии. Уровень смертности достигает 2 %. Резидуальные симптомы отмечаются в 25 % случаев, как правило, тогда, когда имели место эпилептические припадки или нарушения сознания, либо поражение ЦНС протекало без увеличения околоушных желез. Наиболее часто отмечаются поведенческие нарушения и хроническая головная боль, реже — атаксия, экстрапирамидные расстройства, атрофия зрительных нервов (II), поражение лицевого нерва (VII) и глазодвигательных нервов (III), нейросенсорная глухота, эпилептические припадки.

4.8.1.5. Поражение нервной системы при гриппе

Поражение нервной системы при гриппе встречается редко и возникает, как правило, при тяжелом течении гриппозной инфекции.

Наиболее частой формой является поствирусный энцефаломиелит, развивающийся, как правило, через 2 нед после вирусной инфекции и проявляющийся сочетанием общемозговых и различных очаговых симптомов. В тяжелых случаях иногда развивается бурно протекающий геморрагический лейкоэнцефалит с частым летальным исходом. При исследова-

нии ЦСЖ может выявляться лимфоцитарный плеоцитоз, но в большинстве случаев состав ЦСЖ не меняется. При гриппе описано также развитие синдрома Гийена—Барре, синдрома Рейе, поражений мышц. Иногда отмечается поражение преддверно-улиткового (VIII) нерва, после которого наблюдаются стойкое снижение слуха, а также неврит зрительного нерва (II).

4.8.2 Неврологические осложнения антирабической вакцинации

Неврологические осложнения наблюдаются в 1 из 1000 случаев вакцинаций. Неврологическая симптоматика чаще всего появляется на 2-й неделе вакцинации. Редко она возникает в течение 1-й недели или спустя 3 нед после завершения 140-дневного курса. Выделяют три основные клинические формы: менингоэнцефаломиелит, поперечный миелит с поражением грудных или поясничных сегментов и полирадикулоневропатия. Клиническую картину обычно составляют такие симптомы, как головная боль, лихорадка, сонливость, нижний парапарез, задержка мочи. Поражения зрительного (II) и других черепных нервов редки. Практически во всех случаях имеются изменения в ЦСЖ: умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, повышение содержания белка (до 1,5 г/л) и глобулинов.

Заболевание может длиться от нескольких дней до нескольких месяцев. Полное выздоровление имеет место более чем в половине случаев, однако примерно у каждого пятого пациента остается стойкая нетрудоспособность, смертность составляет 17 %. Рецидивов не бывает. Несколько случаев поствакцинального энцефаломиелита с хроническим течением, весьма напоминающего картину рассеянного склероза, отмечено в Японии.

4.8.3. Неврологические осложнения противококлюшной вакцинации

Высокая частота неврологических поствакцинальных осложнений при применении коклюшной вакцины контрастирует с редким поражением нервной системы во время самого коклюша. В группе поствакцинальных осложнений выделяют преходящие и стойкие неврологические нарушения. Преходящие осложнения наблюдаются с частотой 1 : 1750 вакцинаций и включают фебрильные судороги и состояние гипотонии. Эти проявления развиваются в течение 4—10 ч после вакцинации и исчезают через несколько минут или часов. Стойкий неврологический дефект развивается в 1 случае на 165 000 вакцинаций; энцефалопатия характеризуется генерализованными фебрильными и нефибрильными припадками, нарушением сознания. У большинства детей отмечаются тяжелые остаточные явления в виде полиморфных эпилептических припадков, клинически напоминающих миоклоническую эпилепсию или синдром Леннокса—Гасто. Полагают также, что коклюшная вакцина является одной из причин развития инфантильного спазма.

4.8.4. Острый геморрагический лейкоэнцефалит

Эта нозологическая форма описана впервые R. Hurst в 1947 г. В связи с уникальными патоморфологическими находками в белом веществе головного мозга (диффузный некротизирующий ангиит, поражающий артериолы, венулы и капилляры, с множественными кровоизлияниями и обшир-

ными тканевыми некрозами) полагают, что она является вариантом острого демиелинизирующего энцефаломиелита, протекающего на фоне повышенной реактивности.

Этиология заболевания неизвестна: обычно ему предшествует респираторная или герпетическая инфекция (herpes simplex). Описаны случаи его возникновения после ветряной оспы, кори, гриппа. Острый геморрагический лейкоэнцефалит встречается также как осложнение септицемии, вызванной грамотрицательными бактериями.

Клиника и диагноз. Через несколько дней или недель после перенесенной инфекции верхних дыхательных путей или вакцинации развиваются лихорадка, головная боль, рвота, спутанность и угнетение сознания, быстро нарастающая очаговая неврологическая симптоматика (гемиплегия, афазия, бульбарный паралич), менингеальный синдром. Быстро нарастают также общемозговые проявления. В течение нескольких дней обычно наступает кома. Смерть возникает в 70 % случаев, обычно в течение 1-й недели, и часто связана с вклиниванием в тенториальное отверстие или большое затылочное отверстие. У выживших, как правило, остается грубый неврологический дефект. В периферической крови обнаруживают выраженный лейкоцитоз, в ЦСЖ — нейтрофильный плеоцитоз и повышение содержания белка, часто имеются эритроциты. Заболевание бывает нелегко дифференцировать от герпетического энцефалита. Дифференциальный диагноз проводят с абсцессом мозга, менингитом, васкулитом, тромбозом синусов твердой мозговой оболочки, опухолью и другими объемными образованиями.

4.9. Синдром Рейе

Острая токсическая энцефалопатия, возникающая после вирусной инфекции и сопровождающаяся жировой дегенерацией многих внутренних органов, в первую очередь печени. Чаще встречается в детском возрасте (обычно между 2 и 15 годами), но возможно ее возникновение и у взрослых. На фоне нормализации состояния после перенесенного вирусного заболевания (грипп, ветряная оспа, энтеровирусная инфекция) — снижения температуры тела, ликвидации дыхательных и желудочно-кишечных расстройств, развиваются неукротимая рвота, сонливость, легкая спутанность сознания (1 стадия). Затем возникает делирий, возможны эпилептические припадки (**II** стадия). Внутричерепная гипертензия быстро нарастает, развивается поверхностная кома (**III** стадия). Очаговой симптоматики обычно не отмечается. При развитии вклинения в тенториальное или большое затылочное отверстие развивается глубокая кома (IV—V стадии). Заболевание может остановиться на любой из этих стадий или прогрессировать, вплоть до летального исхода. Печень увеличивается в размерах, ее функции грубо нарушаются. Часто возникают гипогликемия, повышение активности аминотрансфераз, гипераммониемия, снижения содержания факторов свертывания крови, синтезирующихся в печени. В крови отмечается выраженный лейкоцитоз. Состав ЦСЖ не изменяется, что отличает описываемый синдром от обычной нейроинфекции.

Морфологически обнаруживается отек мозга без явлений воспаления. Печень увеличена, отмечается перипортальная жировая инфильтрация. Гликоген фактически отсутствует. У части больных выявлен наследственный дефицит митохондриального фермента среднецепочечной ацетилкоэнзим-А-дегидрогеназы, участвующего в метаболизме жирных кислот. Токсичные метаболиты, возникающие в результате дисфункции печени,

могут вызывать прямое повреждение нейронов, демиелинизацию, отек мозга, нейромедиаторные нарушения.

Причина возникновения синдрома не вполне ясна. Допускают, что описываемый синдром — результат комбинированного воздействия вирусных агентов и интоксикации. Риск возникновения заболевания повышается, если по поводу предшествующей инфекции принималась ацетилсалициловая кислота. Повсеместная замена этого препарата парацетамолом в детской практике, проведенная в США, резко снизила частоту синдрома Рейе.

Сидром Рейе следует дифференцировать от нарушений обмена другого происхождения, медикаментозных интоксикаций, острого гепатита, гипогликемии. Опорными пунктами в проведении дифференциального диагноза могут служить нормальный состав, отсутствие очаговых знаков, гипогликемия, высокий уровень аминотрансфераз в крови, а также резкое нарастание в крови содержания аммиака и азота мочевины. Выраженная гипераммониемия в сочетании с повышением содержания молочной кислоты является плохим прогностическим признаком. Состояние больных резко ухудшается в случае развития панкреатита.

Лечение симптоматическое. Определяющее значение имеет контроль ВЧД, для чего применяют мониторинг (ВЧД должно поддерживаться на уровне не более 200 мм вод. ст.). Для его снижения используют маннитол, ИВЛ в режиме гипервентиляции, фуросемид, системы свертывания крови, устранение гипогликемии. Прогноз зависит от глубины угнетения сознания, выраженности гипераммониемии, повышения ВЧД. Даже при адекватной поддерживающей терапии летальность остается довольно высокой (до 40 %).

4.10. Миелит

Миелит — воспаление спинного мозга, захватывающее, как правило, большую часть его поперечника с поражением как серого, так и белого вещества. Воспаление, ограниченное несколькими соседними сегментами, обозначают как поперечный миелит. При рассеянном миелите очаги поражения локализуются на нескольких уровнях спинного мозга.

Этиология. В половине случаев при изолированном воспалении спинного мозга причину заболевания выяснить не удается. Причиной острого миелита может быть инфекция вирусом опоясывающего герпеса, реже цитомегаловирусом, вирусом Эпстайна—Барра или микоплазмой. Вирус простого герпеса 2-го типа вызывает рецидивирующий крестцовый миелит, возникающий на фоне обострения генитального герпеса. Миелит может быть также связан со СПИДом, нейроборрелиозом, нейросифилисом. Бактериальные миелиты могут возникать при менингококковом и других гнойных менингитах, при остеомиелите позвоночника и проникающих травмах. Возможен и гематогенный занос гноеродной инфекции в спинной мозг. Миелит, возникающий в рамках острого или подострого рассеянного энцефаломиелита, имеет параинфекционный либо поствакцинальный характер. Острое поражение поперечника спинного мозга иногда может быть первым проявлением рассеянного склероза. В ряде случаев миелит бывает вызван системными заболеваниями, в частности васкулитами или саркоидозом. Подострый некротический миелит может быть вариантом паранеопластического синдрома.

Патоморфология. Чаще всего воспалительный процесс при миелите локализуется в нижнегрудном отделе спинного мозга. При осмотре пораженный участок мозга отечен, гиперемирован, а в наиболее тяжелых случаях

отмечается его размягчение — миеломаляция. При микроскопическом исследовании выявляют воспалительную инфильтрацию мягкой оболочки спинного мозга. Мозговая ткань отечна, инфильтрована лимфоидными клетками, отмечаются изменения нервных волокон и нейроцитов разной степени, вплоть до их гибели. Сосуды пораженной области тромбированы, наблюдаются периваскулярные инфильтраты. При гнойной инфекции их очага поражения может быть выделен возбудитель. В поздних стадиях на уровне поражения формируется глиальный рубец. При подростковом некротическом миелите на вскрытии находят обширные очаги некроза, полости и нередко тромбоз поверхностных и глубоких вен спинного мозга.

Клиника. Миелит возникает остро или подостро, нередко на фоне общеинфекционных симптомов (подъем температуры тела, недомогание, озноб). Появляются боли в спине, иррадиирующие в зоны иннервации пораженных корешков. В этих же зонах могут возникать и парестезии. Вслед за болевым синдромом ниже уровня спинального поражения развиваются параличи, проводниковые нарушения чувствительности и тазовые расстройства. Симптоматика часто асимметрична и может нарастать в течение нескольких часов или дней, приводя к нижней параплегии или тетраплегии, парестезии, задержке мочи, нарушению функции кишечника. В остром периоде независимо от уровня поражения, параличи носят вялый характер: тонус в парализованных конечностях снижен, сухожильные рефлексы вызываются с трудом или отсутствуют. Однако уже на ранних стадиях болезни обнаруживают симптом Бабинского. При миелите шейной и грудной локализации через несколько дней вялые парезы постепенно трансформируются в спастические.

Функция задних столбов, особенно на ранней стадии, может оставаться сохранной, но иногда отмечаются парциальные формы заболевания с селективным поражением именно задних столбов, возможно поражение лишь половины поперечника спинного мозга с развитием синдрома Броун—Секара.

Как правило, страдает трофика, в результате чего быстро развиваются пролежни. В тяжелых случаях миелит осложняется септикопиемией, входными воротами суперинфекции служат в первую очередь пролежни и мочевыводящие пути. В ЦСЖ обычно отмечаются повышенное содержание белка и плеоцитоз — нейтрофильный при пиогенной инфекции и лимфоцитарный в случаях вирусной или аллергической природы болезни. При пробе Квекенштедта обычно обнаруживают нормальную проходимость подпаутинного пространства; лишь изредка выявляется блок, обусловленный либо резким отеком спинного мозга (отечный, псевдотуморозный миелит), либо спаечным процессом. Течение заболевания может быть различным. В благоприятных случаях по миновании острого периода процесс стабилизируется, а в дальнейшем спинальная симптоматика в той или иной степени регрессирует. В части случаев пожизненно сохраняется картина поперечного поражения спинного мозга. В злокачественных случаях наблюдается восходящее прогрессирование миелита, при котором воспаление может распространяться на мозговой ствол.

Подострый некротический миелит чаще наблюдается у лиц пожилого возраста, нередко с хроническим легочным сердцем. Клиническая картина характеризуется нарастающим спастико-атрофическим парезом ног, вариабельными расстройствами чувствительности и тазовыми нарушениями. Поражение нижних отделов спинного мозга и конского хвоста нарастает в течение нескольких лет, постепенно распространяется вверх. В ЦСЖ повышено содержание белка.

Диагноз. Диагноз устанавливают на основании общеинфекционных симптомов, сочетающихся с развитием острого поражения поперечника спинного мозга. Наибольшие трудности представляет дифференцирование поперечного миелита с эпидуритом, так как клиническая картина их сходна. Решающее диагностическое значение имеет МРТ или миелография. При спондилографии в случае эпидурита могут выявляться признаки остеомиелита, однако чаще патологии не обнаруживают. Решающую роль играет субокципитальная или шейная миелография, при которой в случае эпидурального абсцесса обнаруживают полную или частичную блокаду подпаутинного пространства. Поясничная пункция при подозрении на эпидуральный абсцесс, локализующийся в нижнегрудном и пояснично-крестцовом отделе позвоночника, абсолютно противопоказана. В сомнительных случаях оправдана ламинэктомия для исключения эпидурального абсцесса, запоздалое удаление которого чревато необратимым поражением спинного мозга. Сходную с миелитом картину могут давать злокачественные опухоли эпидурального пространства и спинальный инсульт.

Апоплектиформное поражение поперечника спинного мозга, обусловленное метастазом, обычно развивается на фоне значительного исхудания больного, землистой окраски кожных покровов, анемии и резкого увеличения СОЭ. Спондилограммы во многих случаях не выявляют деструкции при метастазах в позвоночник. Подтверждает метастатическое поражение обнаружение висцеральной карциномы. Спинальный инсульт (чаще инфаркт, реже — гематомиелия) в отличие от миелита не сопровождается общеинфекционными симптомами. Кроме того, большинство инфарктов возникает в бассейне передней спинномозговой артерии, что клинически проявляется поражением передних $^{2}/_{3}$ спинного мозга при интактности задних столбов. Наличие патологических рефлексов, проводниковые нарушения чувствительности и тазовые расстройства позволяют дифференцировать миелит от синдрома Гийена—Барре. Если миелит формируется как составная часть острого рассеянного энцефаломиелита, то диагностика облегчается наличием супраспинальных синдромов. При оптикомиелите диагноз не вызывает затруднений, если развитию миелита предшествует неврит зрительного нерва (II). О связи поражения спинного мозга с рассеянным склерозом свидетельствуют симптомы поражения головного мозга. Очень редко возбудитель миелита может быть установлен при исследовании ЦСЖ с помощью ПЦР или серологических проб.

Лечение. Зависит от этиологии миелита. При параинфекционных или поствакцинальных миелитах в отсутствие противопоказаний показано введение больших доз кортикостероидов (метилпреднизолон по 1 г внутривенно капельно в течение 3—5 сут) с последующим переходом на пероральный прием преднизолона и постепенным снижением дозы. При миелите, вызванном вирусами простого или опоясывающего герпеса, назначают ацикловир (5 мг/кг внутривенно капельно в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия 3 раза в день в течение 7—10 дней), при микоплазменной инфекции — доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки в течение 14—21 сут. Независимо от природы миелита решающее значение имеют постоянный уход за кожей и регулярное опорожнение мочевого пузыря, раннее реабилитационное лечение (ЛФК, массаж, физиотерапия).

Прогноз. Зависит от этиологии миелита и его тяжести. Пиогенные миелиты обычно имеют неблагоприятный исход. Очень плохой прогноз и при восходящих формах миелита. Однако ИВЛ позволяет спасти часть больных. Грубое поражение поперечника спинного мозга часто осложняется септикопиемией, значительно отягощающей прогноз. При миелите в рам-

ках острого рассеянного энцефаломиелита в трети случаев наблюдается полное восстановление, еще у одной трети — частичное, у остальных неврологический дефект остается неизменным. Если неврологические расстройства сохраняются более 3 мес, то прогноз восстановления плохой.

4.11. Синдром хронической усталости

Синдром хронической усталости — состояние с нечетко определенным статусом, основным проявлением которого является быстрая утомляемость, продолжающаяся или рецидивирующая в течение нескольких месяцев, которую невозможно объяснить другим заболеванием, текущей физической нагрузкой. Чувство усталости резко усиливается после физической или умственной нагрузки, не облегчается отдыхом и существенно ограничивает активность больного во всех жизненных формах. Усталости часто сопутствуют ослабление внимания, головная боль, боль в горле, болезненность шейных или подмышечных лимфатических узлов, миалгии и полиартралгии, не сопровождающиеся гиперемией или отеком суставов, субфебрилитет, нарушение сна, снижение памяти, психические отклонения. Реже встречаются аллергические реакции, кишечные колики, снижение или увеличение массы тела, кожные высыпания, ночные поты, тахикардия и боли в грудной клетке.

В прошлом лицам с данным состоянием устанавливали диагноз неврастении, гипервентиляционного синдрома, хронического бруцеллеза, эпидемической нейромиастении, миалгического энцефаломиелита, гипогликемии, хронического мононуклеоза. Синдром чаще встречается у лиц 25—45 лет, одинаково часто у мужчин и женщин. Описаны случаи заболевания детей и пожилых лиц. Большинство случаев спорадические, но описаны и "вспышки" синдрома хронической усталости, что может указывать на его инфекционное происхождение.

Патогенез неясен. Развитие часто связывают с перенесенной инфекцией, иммунологическими расстройствами или депрессией, рассматривая его как психогенное расстройство. В пользу вирусной природы заболевания свидетельствуют возникновение после ряда вирусных инфекций, возбудители которых способны персистировать в организме человека и вызывать хроническую инфекцию, повышение титра антител к герпетическим вирусам, вирусу кори, краснухи, коксаки В, повышение содержания антигенов и нуклеиновых кислот в организме. В качестве потенциальных возбудителей синдрома рассматривают вирус Эпстайна—Барр, ретровирусы, энтеровирусы. По всей видимости, вирусы могут спровоцировать синдром, но не способствуют его длительному течению, их персистирование скорее отражает нарушение иммунитета. Спектр иммунных нарушений вовлекает как гуморальный, так и клеточный иммунитет, однако эти изменения носят непостоянный и неспецифический характер. Особое внимание в последнее время придают повышенному выделению иммунных медиаторов — цитокинов. У значительной части больных выявляют и эндокринные нарушения, связанные со снижением продукции кортикотропин-релизинг гормона в гипоталамусе: снижение содержания кортизола при соответствующем повышении содержания АКТГ. Эти нейроэндокринные изменения могут влиять на развитие астении и аффективный фон. Примерно у $^2/_3$ больных выявляются признаки депрессии, хотя в большинстве случаев она носит реактивный характер, но ее частота превышает уровень, характерный для других хронических заболеваний. В связи с этим полагают, что синдром

хронической усталости — первично психиатрическое заболевание, а иммунологические и нейроэндокринные нарушения носят вторичный характер.

Симптомы заболевания часто появляются внезапно на фоне полного здоровья. Больные нередко отмечают, что заболеванию предшествовали фебрильное заболевание или стресс. Такие признаки, как субфебрилит, увеличение лимфатических узлов, мышечные и суставные боли, заставляют предположить персистирование инфекции. Спустя несколько недель обращают на себя внимание такие симптомы, как нарушение сна, ослабление внимания, депрессия. Выраженность симптоматики может колебаться, симптоматика обостряется после физической нагрузки или эмоционального стресса. Большинство больных могут выполнять профессиональную или домашнюю рутинную работу, но совершенно не способны к работе, требующей усилия. У небольшой части больных усталость бывает резко выраженной и препятствует даже рутинной активности. Изоляция и чувство фрустрации способствуют хронизации болезни. Развивается депрессия, раздражительность. Иногда агрессия может быть направлена и против врачей, не способных внести ясность в диагноз. Синдром хронической усталости не прогрессирует, нередко симптоматика постепенно регрессирует, но лишь небольшое число больных выздоравливает полностью. В зависимости от преобладающих симптомов больной наблюдается у ревматолога, аллерголога, инфекциониста, психиатра, часто без какого-либо улучшения.

Лечение. Важное терапевтическое значение имеют тщательный осмотр и комплексное обследование, при необходимости повторное, подробное информирование больного о характере заболевания, его происхождении и прогнозе. У больного должно сложиться впечатление, что его жалобы воспринимают всерьез, но, с другой стороны, следует избегать многочисленных ненужных исследований, которые могут укреплять у больного подозрения на наличие у него тяжелого неизлечимого заболевания. Для уменьшения болевого синдрома применяют при аллергических реакциях — антигистаминные средства. Показана консультация психиатра, компетентного в сфере пограничной психической патологии. Антидепрессанты без выраженного седативного действия способны уменьшить проявления депрессии и улучшить сон. Длительный постельный режим и пребывание в стационаре наносят несомненный вред. Важное значение имеет индивидуально подобранный режим умеренных дозированных нагрузок. Ряду больных помогают нетрадиционные методики лечения, но следует избегать дорогостоящих, опасных или абсурдных средств. При проведении лечения важно учитывать не только физический, но психологический и социальный аспекты состояния больного и активно поощрять его усилия, направленные на выздоровление.

4.12. Поражение нервной системы при Ку-лихорадке

Ку (Q)-лихорадка была впервые описана в 1935 г. австралийским ученым N. Derrick, который и предложил это название (англ. query "неясный"). Возбудитель заболевания — риккетсия Coxiella burneti — паразитирует у коз, овец, птиц, диких животных. Заражение человека обычно происходит алиментарным путем (часто при употреблении в пищу молока) или воздушно-капельным путем (при вдыхании пыли с зараженных участков). Возможно, что в ряде случаев передачу болезни осуществляют кровососущие насекомые (клещи). Проникновение в организм человека даже одной коксиеллы достаточно для развития заболевания. Ку-лихорадка — самый частый риккетсиоз, передаваемый домашними животными. Заболе-

вание распространено по всему миру. В России вспышки заболевания отмечены в северо-западных областях, на Сахалине и Крайнем Севере. Ку-лихорадка чаще встречается в сельской местности.

Клиника. Инкубационный период от 3 до 32 (в среднем — 20) дней. Начало острое с анорексии, озноба, лихорадки, головной боли, боли в животе, пояснице и ногах. Частым начальным симптомом бывает боль в горле. При осмотре глотка гиперемирована, но экссудата на миндалинах не выявляется. Кожные высыпания нетипичны, но иногда появляются в хронической стадии в связи с иммунокомплексным артритом. Возможны желудочно-кишечные расстройства, пневмония, эндокардит с поражением клапанов, гепатит, остеомиелит. Часто встречаются профузное потоотделение и инъекция склер. Течение обычно благоприятное: в легких и среднетяжелых случаях даже в отсутствие лечение проявления острой Ку-лихорадки регрессируют в течение 1—3 нед, иногда медленнее (4—9 нед). Но иногда заболевание принимает хроническое или рецидивирующее течение.

Неврологические осложнения встречаются у 5—25 % больных. Они бывают представлены головной болью, миалгиями, серозным менингитом, энцефалитом, транзиторными ишемическими атаками, миелитом, поражением черепных нервов, сенсомоторной полиневропатией. Головная боль бывает столь интенсивной, что служит показанием для поясничной пункции и исключения менингита, но изменений ЦСЖ часто не обнаруживается. Иногда наблюдаются тугодвижность шеи, раздражительность, инсомния, онемение кистей. Возможно снижение слуха. Боль в спине заставляет заподозрить мочевую инфекцию, но за исключением небольшого количества белка в моче, связанного с высокой температурой тела, других изменений в моче нет.

Энцефалит (менингоэнцефалит) может проявляться спутанностью или угнетением сознания, психотическими расстройствами, нарушением сна, экстрапирамидными и глазодвигательными нарушениями, мозжечковой атаксией, пирамидными парезами. В результате нарушения резорбции ЦСЖ могут развиваться сообщающаяся гидроцефалия. Описаны случаи преимущественного вовлечения височной доли, напоминающие герпетический энцефалит. В тяжелых случаях возможен летальный исход. При КТ и МРТ иногда выявляют признаки деструктивного поражения различных долей мозга, но нельзя выявить изменений даже при развернутой клинической картине энцефалита. Если больной выживает, то симптомы могут регрессировать в течение нескольких месяцев, иногда оставляя умеренные резидуальные симптомы. Неврит зрительных нервов (II) может привести к стойкому нарушению зрения.

Диагноз. У большинства больных картина периферической крови не меняется. Часто обнаруживают изменение печеночных проб. В ЦСЖ может быть лимфоцитарный плеоцитоз и умеренное повышение уровня белка. Диагноз подтверждается с помощью серологических методов — РСК, реакции непрямой иммунофлюоресценции и иммуноферментным методом. Диагностическое значение имеет более чем четырехкратное увеличение титра антител.

Лечение. Используют тетрациклин, левомицетин, эритромицин, бисептол, рифампицин или ципрофлоксацин. В острых случаях достаточно 2-недельного курса терапии, в хронических — часто необходимо более длительное лечение.

4.13. Неврологические осложнения микоплазменной инфекции

Микоплазмы занимают промежуточное положение между бактериями и вирусами. Они не имеют клеточной стенки и, следовательно, не восприни-

мают традиционные красители и устойчивы к действию ряда антибиотиков (например, пенициллинов или цефалоспоринов). Микоплазмы широко распространены в различных странах мира и характеризуются преимущественным поражением органов дыхания и мочеполовой системы.

Этиология. Наиболее патогенной для человека является Mycoplasma pneunoniae — самый частый возбудитель атипичной пневмонии. Микоплазменная пневмония чаще всего отмечается в осенне-зимнее время, чаще у молодых лиц. У 5—10 % больных с микоплазменной пневмонией имеются нарушения со стороны ЦНС, которые обычно развиваются спустя 1—2 нед после появления первых симптомов, что может указывать на участие аутоиммунных реакций в их патогенезе. С другой стороны, сопутствующая микоплазменная пневмония выявляется у 5—10 % больных, госпитализированных по поводу острого фебрильного небактериального поражения ЦНС. Микоплазмы, поражающие мочеполовой тракт (M. homins, M. urealyticum), чаще вызывают неонатальный менингит — инфекция проникает через плаценту либо попадает в дыхательные пути новорожденного при прохождении через родовые пути матери.

Патогенез неврологических осложнений при микоплазменной инфекции неясен. Он может быть связан с прямым воздействием микоплазм, интоксикацией, микроангиопатией, аутоиммунными процессами, которые могут провоцировать тромбоэмболические процессы, непосредственно повреждать вещество мозга (при образовании перекрестно реагирующих антител), вызывать иммунокомплексный васкулит.

Клиника. Инкубационный период составляет 2—3 нед. На начальном этапе M. pneumonia вызывает гриппоподобную лихорадку с недомоганием, фарингитом и трахеобронхитом. В дальнейшем развивается воспаление легких с соответствующими аускультативными и рентгенологическими изменениями. Больных часто беспокоит головная боль, боль в горле, к которым присоединяется кашель, часто пароксизмально усиливающийся ночью. Возможны мокрота с прожилками крови и боли в грудной клетке, минимальный плевральный выпот или субсегментарные ателектазы.

Неврологические осложнения могут включать серозный менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, сонливость, угнетение сознания, возбуждение, психотические расстройства, афазию, гемиплегию, поражение черепных нервов, мозжечковую атаксию, миелит, синдром Гийена—Барре. Часто отмечаются конъюнктивит, ирит, отек дисков зрительных нервов, буллезное воспаление барабанной перепонки, средний отит.

Микоплазма является одним из частых возбудителей тяжелого неонатального менингита, обычно наблюдающегося у детей с низкой массой тела при рождении; он проявляется гипер- или гипотермией, сонливостью, ребенок плохо сосет, часто срыгивает, наблюдаются апноэ, цианоз, эпилептические припадки, вздутие живота, выбухание родничка, но ригидность шейных мышц отмечается редко. Цитоз в среднем 100—200 клеток в 1 мкл, но может достигать 2000 клеток в 1 мкл. Диагноз подтверждается выделением M. hominis или M. urealyticum из ЦСЖ.

Диагноз. Микоплазменную инфекцию следует заподозрить при возникновении менингита или энцефаломиелита на фоне трахеобронхита или пневмонии. При исследовании ЦСЖ может выявляться умеренный плеоцитоз (в среднем 100—200 клеток в 1 мкл), лимфоцитарный, реже нейтрофильный. Концентрация глюкозы нормальная или слегка снижена, содержание белка нормальное или несколько повышено. M. pneumonia обитает в слизистых оболочках, но ее удается выделить из крови и ЦСЖ. Диагноз подтверждают с помощью серологических методов и выявления Холодовых

гемагглютининов — реакция неспецифическая и может наблюдаться при других инфекциях, негативный тест не исключает микоплазменную инфекцию. Важно четырехкратное увеличение титра антител в течение 2—3 нед. Однократное исследование не позволяет сделать окончательного заключения. В последние годы используют ПЦР.

Лечение. Микоплазмы чувствительны к антибиотикам, действующим не на клеточную стенку, а на рибосомальный синтез белка. Наиболее эффективны тетрациклин (250—500 мг 4 раза в день в течение 2 нед) и эритромицин (500 мг 4 раза в день в течение 2 нед). Последний главным образом применяют у детей до 9 лет. Возможно также назначение клацида (0.25 г 2 раза в день в течение 1—2 нед) или сумамеда (0,5 г, затем 0,25 г 1 раз в день в течение 5 дней). При осложнениях со стороны ЦНС целесообразно продолжать терапию в течение 3—4 нед.

4.14. Неврологические проявления ВИЧ-инфекции

ВИЧ-инфекция — тяжелое заболевание, характеризующееся медленным прогрессирующим течением. Как правило, в патологический процесс вовлекаются в той или иной степени все жизненно важные органы и системы. Основной "мишенью" инфекционного процесса является иммунная система, что обусловливает развитие выраженного иммунодефицита. Последнее обстоятельство послужило основанием для обозначения данного заболевания термином "СПИД" (синдром приобретенного иммунодефицита). Следует подчеркнуть, что ВИЧ-инфекция и СПИД не являются идентичными понятиями, поскольку иммунодефицитное состояние может отсутствовать в течение определенного периода инфекционного процесса. Поэтому более правильным обозначением болезни является ВИЧ-инфекция, так как этот термин объединяет все этапы патологического процесса от момента инфицирования до развития тяжелого поражения иммунной системы.

Хотя патоморфологические исследования показывают, что поражение нервной системы выявляется у 90 % больных СПИДом, клинически неврологические осложнения выявляются у 50—70 % больных, причем в 10 % случаев они бывают первым клиническим проявлением заболевания. Именно неврологические осложнения — одна из основных причин инвалидизации и летальных исходов при ВИЧ-инфекции. Спектр неврологических осложнений весьма широк и отражает вовлечение практически всех отделов нервной системы. Ответственность врача в диагностике неврологических осложнений ВИЧ-инфекции велика в связи с тем, что некоторые из них поддаются лечению и таким образом можно продлить жизнь больных, хотя само заболевание в целом остается неизлечимым.

Этиология. Возбудителем ВИЧ-инфекции является вирус иммунодефицита человека (ВИЧ, или HIV — human immunodeficiency virus), относящийся к семейству ретровирусов. Заболевание первоначально выявлено в США в 1981 г. Затем было установлено, что эта инфекция широко распространена в странах Центральной Африки и из этого региона, вероятно, была перенесена в Америку, Европу и Азию. К концу XX в. ВИЧ-инфекция все более приобретает характер всемирной эпидемии. В последние годы отмечен резкий рост числа ВИЧ-инфицированных в России. Передача вируса осуществляется половым путем, особенно среди мужчин-гомосексуалистов, при использовании нестерильных шприцев для инъекций (наркоманы, больные, не соблюдающие правил асептики), а также при переливании крови или препаратов, приготовленных из крови зараженных виру-

сом людей. Возможна также передача вируса от матери плоду внутриутробно или во время родов.

Патогенез. При попадании вируса в организм в первую очередь страдает клеточное звено иммунитета, главным образом хелперная популяция Т-лимфоцитов. Кроме того, ВИЧ поражает моноциты, макрофаги, клетки нейроглии. Снижение иммунитета приводит к активизации эндогенной условно-патогенной флоры (вирус герпеса, дрожжеподобные грибы Candida) и повышению чувствительности к экзогенным агентам (атипичные микобактерии, криптококки, Aspergillius, Pneumocystis carini, цитомегаловирусы, токсоплазмы и др.). Более чем у трети больных развиваются своеобразные опухолевые поражения кожи в виде лимфом и злокачественно протекающей геморрагической саркомы Капоши.

Неврологические осложнения условно подразделяют на первичные, непосредственно вызванные ВИЧ, и вторичные, связанные с определенными дополнительными факторами — оппортунистическими инфекциями, опухолями, алиментарными, метаболическими, цереброваскулярными расстройствами. К числу первичных относят ВИЧ-энцефалопатию, вакуольную миелопатию, дистальную сенсорную полиневропатию и миопатию.

ВИЧ уже на ранней стадии попадает в ЦНС (макрофаги и моноциты выступают в роли "троянского коня", внутри которого ВИЧ проникает через ГЭБ, но, по-видимому, непосредственно не инфицирует нейроны, а многочисленные неврологические осложнения связаны с нейротоксическим действием веществ, продуцируемых ВИЧ, или факторов, высвобождаемых инфицированными макрофагами или микроглиальными клетками (например, цитокинов, возбуждающих аминокислоты, и т. д.). Предполагают, что некоторые вирусные белки (например, gp 120), связываясь с нейронами, могут нарушать функционирование кальциевых или иных ионных каналов либо влиять на нейромедиаторные процессы, что в конечном итоге может приводить к гибели нейронов.

Следует учитывать, что у ВИЧ-инфицированного, но иммунокомпетентного больного неврологические осложнения обычно не связаны с ВИЧ-инфекцией. Исключение составляют наиболее ранняя фаза ВИЧ-инфекции (фаза сероконверсии, когда появляются ВИЧ-антитела и становятся положительными серологические реакции). В первые 2—4 нед после инфицирования на фоне сероконверсии могут возникать острые монофазные неврологические осложнения, полностью регрессирующие в течение нескольких дней или недель — менингит, менингоэнцефалит, миелопатия. краниальная невропатия, плечевая плексопатия, синдром Гийена—Барре, миопатия. Даже при асимптомном течении болезни в этот период выявляются легкий лимфоцитарный плеоцитоз или повышение содержания белка в ЦСЖ. Более серьезные осложнения возникают уже на фоне развития иммунодефицита (обычно через 10—11 лет после инфицирования, иногда раньше). Одни из них непосредственно связаны с ВИЧ-инфекцией, другие — с оппортунистической инфекцией, происхождение части из них остается неизвестным.

Клиника и диагноз. Продолжительность латентного периода колеблется от 2—3 нед до многих лет. В большинстве случаев заболевание манифестирует общеинфекционными симптомами — лихорадкой, ангиной, увеличением лимфатических узлов, печени, селезенки в отсутствие определенных изменений в крови. Подробное состояние длится 1—3 нед и заканчивается спонтанной ремиссией. Скрытое течение заболевания может тянуться длительное время. Единственным клиническим признаком инфицирования организма в этот период может быть увеличение лимфатических узлов в разных частях тела. Подозрение на СПИД должно возникать при увеличе-

нии более чем двух лимфатических узлов, принадлежащих к разным региональным группам, длящемся более месяца. В дальнейшем приблизительно у 20—40 % инфицированных к лимфаденопатии присоединяются лихорадка (до 38—39 % °С), повышенная потливость, расстройство стула, у некоторых больных отмечается общее похудание, часто развиваются гнойничковые заболевания, кандидоз.

На ранней фазе ВИЧ-инфекции, как правило, в первые 3—6 нед после инфицирования (часто еще до момента сероконверсии, который наступает в большинстве случаев через 8—12 нед) у части больных возникает острый серозный менингит с умеренным лимфоцитарным плеоцитозом (обычно до 200 клеток в 1 мкл) и нормальным уровнем глюкозы, который мало чем отличается от вирусных менингитов иной этиологии. Клинически он проявляется лихорадкой, головной болью, менингеальными симптомами, иногда поражением черепных нервов: тройничного (V), лицевого (VII), преддверно-улиткового (VIII). Часто менингит протекает субклинически с небольшим плеоцитозом. Но в тяжелых случаях развивается менингоэнцефалит с эпилептическими припадками и угнетением сознания, вплоть до комы. Одновременно у больных могут выявляться генерализованная лимфаденопатия, фарингит, спленомегалия, макулопапулезная сыпь, крапивница. Как правило, менингит и менингоэнцефалит в этой стадии имеют благоприятное течение и заканчиваются полным выздоровлением.

Диагностика затруднена тем обстоятельством, что серологические реакции на этом этапе могут давать отрицательный результат. В связи с этим больным с факторами риска ВИЧ-инфекции, перенесшими серозный менингит, необходимы повторные серологические исследования, чтобы выявить сероконверсию. Самым частым неврологическим осложнением ВИЧ-инфекции является ВИЧ-энцефалопатия (СПИД-деменция комплекс, или подострый ВИЧ-энцефалит). В терминальной стадии она выявляется почти у половины больных. ВИЧ-энцефалопатия развивается на фоне выраженной иммуносупрессии и системных проявлений заболевания (похудание, лимфаденопатия, алопеция), но у 3—5 % больных ВИЧ-энцефалопатия является начальным или даже единственным проявлением СПИДа. Патоморфологически выявляются диффузные изменения перивентрикулярных и глубинных отделов белого вещества, которое связывают с демиелинизацией или экстравазацией плазменных белков в результате повреждения ГЭБ, многоядерные гигантские клетки в коре большого мозга и белом веществе, астроцитарный глиоз, микроглиальные узелки, периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация, уменьшения численности нейронов. Многоядерные гигантские клетки содержат вирусные частицы или по крайней мере вирусные антигены и, по-видимому, возникают в результате синцитиального слияния макрофагов и микроглиальных клеток.

Симптоматика развивается исподволь, и первые проявления имеют неспецифичный характер: головная боль, быстрая утомляемость, снижение либидо, потеря интереса к работе. Постепенно снижается память, больным все труднее концентрировать внимание, мышление становится замедленным. Появляются эмоциональная лабильность или депрессия. Со временем больные становятся апатичными и безразличными к окружающим, неадекватно оценивают свое состояние. Постепенно развивается деменция, имеющая преимущественно подкорково-лобный характер. Часто отмечаются нарушения сна. Примерно у половины больных развиваются двигательные нарушения: акинетико-ригидный синдром, постуральная неустойчивость и нарушение походки, пирамидная недостаточность, мозжечковая атаксия, иногда глазодвигательные расстройства. Состояние прогрессивно

ухудшается из месяца в месяц. По мере прогрессирования развивается потеря ориентации, спутанность сознания, эпилептические припадки, акинетический мутизм. После развития деменции летальный исход наступает в среднем через 6 мес.

При исследовании ЦСЖ патология может отсутствовать, но у 20 % больных выявляют небольшой плеоцитоз (не более 50 клеток в 1 мкл), а у 60 % больных — умеренное увеличение содержания белка. Специальные тесты показывают увеличение содержания в ЦСЖ β_2-микроглобулина, неоптерина, хинолината, которое коррелирует с тяжестью клинических проявлений. При КТ и МРТ выявляют церебральную атрофию с расширением корковых борозд и желудочковой системы. При МРТ в Т2-режиме можно выявить относительно симметричные диффузные или мультифокальные гиперинтенсивные изменения белого вещества в перивентрикулярной области и семиовальном центре с неровными краями, не оказывающие масс-эффекта и не накапливающие контраст либо более мелкие асимметричные очаги в белом веществе и базальных ядрах. У детей с помощью КТ можно выявлять кальцификаты в базальных ядрах. На ЭЭГ почти у всех больных обнаруживают неспецифические изменения в виде замедления ритмов до 7—8 в 1 с.

Дифференциальный диагноз проводят прежде всего с курабельными заболеваниями, способными вызвать синдром деменции (например, с гипотиреозом, дефицитом витамина B_{12} и фолиевой кислоты, криптококковой инфекцией, нейросифилисом, цитомегаловирусным энцефалитом). На фоне лечения зидовудином в дозе, превышающей 1 г/сут, течение заболевания может замедляться. При неэффективности зидовудина применяют диданозин, хивид, зерит (дидеоксинозин, зальцитабин, ставудин). В настоящее время проводят клинические испытания средств, предположительно способных влиять на механизмы гибели нейронов (например, антагонистов ионов кальция), но их эффективность еще не определена.

Основная причина поражения спинного мозга при СПИДе — вакуолярная миелопатия (ВИЧ-миелопатия), непосредственно связанная с **ВИЧ**-инфекцией. На вскрытии она наблюдается у 10—25 % больных СПИДом. Патоморфологически выявляется демиелинизация и спонгиозная дегенерация при относительной сохранности аксонов. Вакуолярная область обычно возникает вследствие выраженного отека нервных волокон внутри миелиновой оболочки и содержит аксональные сфероиды и нагруженные узелки и содержащие вирусные частицы многоядерные гигантские клетки. Как и при фуникулярном миелозе, преимущественно страдают боковые и задние столбы спинного мозга. Вакуолярная миелопатия обычно развивается на фоне выраженной иммуносупрессии и симптомов ВИЧ-энцефалопатии. Она характеризуется медленно нарастающим спастическим парапарезом с оживлением сухожильных рефлексов, патологическими стопными знаками, нарушением глубокой чувствительности в нижних конечностях с парестезиями и явлениями сенситивной атаксии, нарушением мочеиспускания по гиперрефлекторному типу. Нередко поражение спинного мозга бывает асимметричным. Хотя патоморфологические изменения бывают наиболее выражены в грудных сегментах, клинически установить уровень поражения спинного мозга часто не удается. При МРТ можно не выявить изменений, но иногда обнаруживаются атрофия спинного мозга и область усиленного сигнала (в Т2-режиме).

Дифференциальный диагноз приходится проводить с поперечным миелитом, вызванным цитомегаловирусом, вирусом простого или опоясывающего герпеса, нейросифилисом либо со сдавливанием спинного мозга, ко-

торое может быть результатом эпидурального абсцесса или опухоли (чаще всего лимфомы). У больных СПИДом выявляются также острая миелопатия вскоре после первичного инфицирования, рецидивирующая миелопатия, иногда сопровождающаяся невритом зрительного нерва (II), и спинальная миоклония, которые также связывают с первичным воздействием ВИЧ. Лечение вакуолярной миелопатии симптоматическое.

Непосредственно с ВИЧ-инфекцией может быть связан и менингит, возникающий на поздней стадии заболевания. Но чаще у больных с выраженной иммуносупрессией причиной менингита бывают криптококковая, туберкулезная, листериозная инфекции, нейросифилис, цитомегаловирусная инфекция, реже другие грибковые инфекции (Candida albicans, Aspergillus fumigatus и др.), сальмонелла или пневмококк. Клиника менингита (головная боль, спутанность сознания, оглушение, эпилептические припадки, поражение черепных нервов и спинномозговых корешков) может быть и проявлением системной лимфомы, которая развивается у 5 % больных СПИДом. В условиях иммунодефицита менингит может протекать при нормальном цитозе, поэтому важное значение в диагностике имеют данные КТ и МРТ, выявляющие контрастное усиление оболочек и подпаутинного пространства, черепных нервов, признаки отека мозга (сдавление корковых борозд и желудочков), сообщающуюся гидроцефалию, инфаркты мозга, вызванные тромбозом артерий и вен. Решающее значение имеют бактериологические, серологические, цитологические исследования.

Наряду с поражением ЦНС наблюдается вовлечение в патологический процесс ПНС и мышц. Различные варианты поражения ПНС выявляются примерно у половины больных СПИДом. В период сероконверсии могут возникать синдром Гийена—Барре, невропатия лицевого нерва (VII), плечевая плексопатия, острая сенсорная полиневропатия, проявляющаяся сенситивной атаксией. Иногда они бывают первым проявлением заболевания. Единственное отличие синдрома Гийена—Барре при ВИЧ-инфекции от традиционной картины заключается в обнаружении плеоцитоза в ЦСЖ (обычно не более 50 клеток в 1 мкл). В дальнейшем на асимптомной серопозитивной стадии поражение периферических нервов практически не встречается (хотя в отдельных случаях возможны синдром Гийена—Барре или ХВДП), но частота его значительно нарастает с развитием лабораторных и клинических признаков иммунодефицита. Важно учитывать, что клиническая картина синдрома Гийена—Барре у больных с уже развившейся иммуносупрессией может быть вызвана цитомегаловирусной инфекцией, которая требует специфической терапии.

При синдроме Гийена—Барре лечение проводят плазмаферезом или внутривенно иммуноглобулином, при ХВДП, помимо перечисленного, еще и кортикостероидами.

Наиболее частый вариант поражения ПНС при СПИДе — медленно нарастающая в течение нескольких недель или месяцев дистальная симметричная сенсомоторная полиневропатия, которая возникает примерно у трети больных на поздней стадии заболевания. Больных беспокоят боли и жжение в стопах, усиливающиеся при малейшем прикосновении. Из-за этого больные иногда не в состоянии ходить. При осмотре выявляется гипестезия поверхностных видов чувствительности по типу носков и перчаток, выпадение ахиллова рефлекса. Коленные рефлексы обычно сохранны. Иногда отмечаются легкая слабость и атрофия мелких мышц стоп, трофические и вазомоторные нарушения на нижних конечностях. У некоторых больных доминируют проявления вегетативной недостаточности — ортостатическая гипотензия, нарушение ритма сердца, дисфункция мочеполо-

вой системы, диарея (вегетативная невропатия). Со временем болевой синдром иногда уменьшается и даже полностью регрессирует. Нормальная скорость проведения по нервам в сочетании с отсутствием проведения по чувствительным волокнам или снижением амплитуды сенсорных потенциалов свидетельствует об аксональном характере невропатии. При биопсии нерва выявляется аксональная дегенерация, иногда сопровождающаяся эпиневральным воспалением. Причина этого варианта полиневропатии остается неясной. Полагают, что причина заключается в токсическом действий цитокинов и нарушении продукции фактора роста нервов.

Сходные клинические проявления могут быть результатом дефицита витаминов (например, B_6 или B_{12}), сахарного диабета или алкоголизма, воздействия лекарственных средств (в том числе винкристина, изониазида, антиретровирусных средств). Чтобы установить лекарственный генез невропатии, прибегают к отмене или снижению дозы препарата. Лечение симптоматическое. Для уменьшения дизестезии прибегают к карбамазепину, трициклическим антидеперссантам, мексилетину, местному применению капсаицина.

Сравнительно редко встречается множественная мононевропатия с вовлечением черепных и спинномозговых нервов, в основе которой лежит некротический васкулит, связанный, как полагают, с отложением иммунных комплексов. На ранней стадии она проявляется остро или подостро и нередко завершается спонтанно ремиссией, но иногда рецидивирует. На поздней стадии характерно быстро прогрессирующее течение. При электрофизиологических исследованиях выявляют аксональный тип поражения. Множественная мононевропатия требует дифференциальной диагностики с герпетической и цитомегаловирусной инфекцией, лимфоматозной инфильтрацией, туннельными синдромами. При прогрессировании показаны плазмаферез, кортикостероиды, внутривенно иммуноглобулин.

Миопатия может проявляться на различных стадиях ВИЧ-инфекции. Самую частую форму миопатии при СПИДе связывают с непосредственным воздействием ВИЧ-инфекции. Патоморфологически в мышцах обнаруживают дегенерацию, некроз и фагоцитоз волокон, умеренную воспалительную инфильтрацию. Непосредственно в мышечных волокнах ВИЧ не обнаруживается, но вокруг них выявляются ВИЧ-инфицированные моноциты, макрофаги, многоядерные гигантские клетки. Клинически миопатия напоминает полимиозит и проявляется подостро развивающейся слабостью мышц в проксимальных отделах конечностей, миалгиями и повышением активности КФК. Иногда отмечается выраженная мышечная атрофия, особенно ягодичных мышц. На ЭЭГ выявляют патологическую спонтанную активность и признаки миопатии. При этом варианте миопатии иногда эффективны кортикостероиды, азатиоприн или плазмаферез. Иногда миопатия возникает на фоне снижения массы тела или диареи, может быть вызвана алиментарными факторами. Миопатия бывает обусловлена и лекарственными препаратами (например, зидовудином).

Кроме неврологических осложнений, обусловленных непосредственно действием ВИЧ, клиническая картина заболевания может осложняться целым рядом сопутствующих заболеваний, возникающих в результате иммунного дефицита, которые также поражают ЦНС.

Токсоплазменный энцефалит — самая частая причина объемных образований, а также остро или подостро развивающейся очаговой неврологической симптоматики (гемипарез, афазия, гемианопсия, экстрапирамидные нарушения) у больных СПИДом. Выявляется у 20—30 % больных СПИДом. Очаговые симптомы часто возникают на фоне головной боли,

лихорадки, спутанности или угнетения сознания. Менингеальные симптомы нехарактерны и обычно указывают на иную патология (например, криптококковый менингит). В трети случаев отмечаются эпилептические припадки. Симптоматика обычно нарастает на протяжении нескольких недель или месяцев.

При КТ и МРТ выявляются одиночные или (чаще) множественные очаги. Более мелкие очаги обычно имеют гомогенную структуру, более крупные очаги часто гетерогенны за счет центрального некроза. В большинстве случаев очаги расположены поверхностно, преимущественно в лобно-теменной области, реже в глубинных отделах, они оказывают масс-эффект и могут накапливать контраст по периферии в виде тонкого ободка. При исследовании ЦСЖ может не быть изменений, но чаще обнаруживают умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (ниже 100 клеток в 1 мкл), повышенное содержание белка, низкое содержание глюкозы. Цитоз, превышающий 100 клеток в 1 мкл, обычно свидетельствует в пользу иной патологии. Диагностика затруднена тем обстоятельством, что в части случаев серологические реакции отрицательны. Поэтому отрицательная реакция не исключает диагноз. Дифференциальный диагноз прежде всего приходится проводить с первичной или метастатической лимфомой, ПМЛ, иногда с герпетическим или цитомегаловирусным энцефалитом, абсцессом, вызванным грибковыми инфекциями (например, криптококкозом или мукормикозом), Nocaidia или смешанной флорой, другими паразитарными заболеваниями, сифилитической гуммой, туберкулемой или туберкулезным абсцессом, цереброваскулярным поражением. Иногда токсоплазма вызывает миелит, что требует дифференциальной диагностики с опухолью спинного мозга, лимфоматозной инфильтрацией конского хвоста, цитомегаловирусным менингорадикулитом. Лечение дарапримом и сульфадиазином дает положительную реакцию в 90 % случаев, но при прекращении лечения возможны рецидивы. В связи с высокой эффективностью лечения подобное лечение следует провести во всех случаях острого или подострого энцефалита, когда диагноз токсоплазмоза нельзя исключить. Эффект обычно проявляется в течение 2—3 нед и может быть подтвержден клинически и с помощью нейровизуализации. Уменьшение числа и размеров очагов, прекращение контрастирования, выявляемые при КТ и МРТ на фоне специфического лечения, — важный диагностический критерий токсоплазмоза. Использование кортикостероидов в этой ситуации может затруднить оценку пробной терапии и не должно применяться, если к этому не понуждает быстро нарастающая внутричерепная гипертензия. Лечение проводят с помощью комбинации дараприма (150 мг/сут внутрь, затем 50—75 мг/сут внутрь) и сульфадиазина (4—6 г/сут внутрь в 4 приема). Вместо сульфадиазина можно использовать клиндамицин. Для предупреждения угнетения функции костного мозга одновременно назначают фолиевую кислоту (5 мг/сут). Высокий риск рецидива вынуждает проводить вторичную профилактику токсоплазмозной инфекции.

Криптококковый менингит обычно возникает на фоне выраженного иммунодефицита. Заболевание начинается остро или подостро, с головной боли, лихорадки, тошноты, реже светобоязни, спутанности или угнетения сознания. Эпилептические припадки, а также очаговые нарушения (поражение черепных нервов, гемипарез, атаксия) отмечаются редко. В начальной стадии менингеальные симптомы часто отсутствуют. У больных отмечаются сопутствующие соматические проявления (пневмония, мочевая инфекция, реже поражения кожи). В ЦСЖ выявляются лимфоцитарный плеоцитоз, увеличение содержания белка и снижение содержания глюкозы,

но не менее чем у половины больных эти показатели остаются нормальными. При КТ можно выявить гидроцефалию. При МРТ нередко выявляются расширение периваскулярных пространств и криптококкомы — гиперинтенсивные (в Т2-режиме) очаги, обычно в области базальных ядер, таламуса, среднего мозга, мозжечка (особенно в зоне зубчатого ядра) и не накапливающие контраст. При исследованииЦЖС окрашивание тушью дает положительные результаты у 75 % больных, более точные данные приносят посев и выявление криптококковых антигенов в сыворотке и ЦСЖ. Лечение проводят амфотерицином В (0,25 мг/кг в сутки внутривенно в течение 2 нед), затем дифлюканом (400 мг/сут внутрь в течение 8—10 нед). В связи с опасностью рецидивов проводят длительную поддерживающую терапию дифлюканом (200 мг/сут).

Цитомегаловирусная инфекция может быть причиной острого или подострого энцефалита (менингоэнцефалита), проявляющегося спутанностью сознания, эпилептическими припадками, иногда галлюцинациями и психозом, нарастающими в течение нескольких недель, вплоть до сопора и комы. Возможны как мультифокальное поражение, так и относительно изолированное поражение мозгового ствола, включая нистагм,а также краниальная невропатия. Возможно хроническое течение энцефалита, проявляющееся прогрессирующей деменцией. В этом случае клинически заболевание трудно дифференцировать с ВИЧ-энцефалопатией. КТ- и МРТ-картина часто остается нормальной, но нередко выявляются резкое расширение желудочков и диффузные изменения перивентрикулярного белого вещества, которые аналогичны нейровизуализационным находкам при ВИЧ-энцефалопатии. В то же время для цитомегаловирусной инфекции относительно специфичны изменения эпендимы, прилегающей перивентрикулярной зоны и нижних отделов семиовального центра, которые гиподенсивны при КТ, а при МРТ — гипоинтенсивный (в Т1-режиме) и гиперинтенсивны (в Т2-режиме). Кроме того, в отличие от изменений при ВИЧ-энцефалопатии, они накапливают контраст.

Цитомегаловирусная инфекция вызывает и восходящий полирадикуломиелит, начинающийся с пояснично-крестцовой полирадикулопатии, к которой может присоединиться некротический миелит. Заболевание начинается подостро с боли в спине, которая иррадирует в нижние конечности и пеприанальную область. Затем присоединяются нарушения чувствительности в области иннервации поясничных и крестцовых корешков, задержка мочеиспускания, быстро нарастающий нижний вялый парапарез. Дифференциальный диагноз проводят с грыжей диска, нейросифилисом, туберкулезным спондилитом, лимфомой. У больных нередко выявляется также гипонатриемия, вызванная поражением надпочечников. Цитомегаловирусная инфекция может также вызывать болезненную полиневропатию или множественную мононевропатию, неврит зрительного нерва (II), ретинит, пневмонию, гепатит, гастроэнтрит. ЦСЖ при цитомегаловирусной инфекции может быть нормальной, но нередко в ней выявляются нейтрофильный плеоцитоз, повышение содержания белка при нормальной или сниженной концентрации глюкозы. Диагноз подтверждается серологическим исследованием и ПЦР. Лечение цитомегаловирусной инфекции проводят анцикловиром и/или фоскарнетом.

ПМЛ — основная причина очаговых поражений головного мозга без масс-эффекта, выявляющаяся у 5 % больных со СПИДом. ПМЛ обычно развивается на фоне выраженной иммуносупрессии, но у части больных она бывает начальным проявлением СПИДа. ПМЛ возможна и при иммуносупрессивных состояниях иной природы, но СПИД в настоящее время

является ее доминирующей причиной. Заболевание вызывается папова-С-вирусом и характеризуется подострым или постепенным развитием сначала фокальных, а затем мультифокальных неврологических нарушений, которые отражают поражение полушарий большого мозга, базальных ядер, мозжечка, мозгового ствола. Патоморфологически при ПМЛ выявляются демиелинизация, гигантские астроциты с плеоморфными гиперхроматическими ядрами, измененные олигодендроциты с увеличенными ядрами и включениями в отсутствие воспалительных изменений. Клинически ПМЛ обычно проявляется постепенно нарастающими парезами, когнитивными нарушениями, снижением зрения, нарушением ходьбы, атаксией, афазией, головной болью. В ЦСЖ изменения отсутствуют или неспецифичны (умеренное повышение содержания белка). При КТ и МРТ выявляются одиночные или множественные, обычно асимметричные очаговые изменения глубинных отделов белого вещества с зубчатыми контурами, преимущественно локализующиеся в теменно-затылочной области, не оказывающие масс-эффекта и не накапливающие контраст. В последние годы для идентификации JC-вируса широко используют ПЦР. Летальный исход наступает в течение нескольких месяцев, но изредка отмечается более пролонгированное течение и даже спонтанно частичное восстановление. Лечение симптоматическое. Есть данные о возможной эффективности антиретровирусных препаратов, цитарабина и некоторых других препаратов, но они нуждаются в уточнении.

Вирус опоясывающего герпеса может быть причиной радикулопатии (особенно на грудном уровне), энцефалита (иногда сопровождающегося васкулитом), миелита, неврита зрительного нерва (II), невропатии лицевого нерва (VII), некроза сетчатки. Вирус простого герпеса может вызывать энцефалит, реже — миелит (менингорадикулит), неврит зрительного нерва (II) и двустороннюю невропатию лицевого нерва (VII). Диагноз подтверждается с помощью ПЦР или серологически. Лечение проводят ацикловиром или видарабином.

Листериозная инфекция (Listeria monocytogenes) может быть причиной менингита или абсцесса мозга, преимущественно локализующегося в мозговом стволе. При менингите неясной этиологии в схему антибактериальной терапии следует включать препараты, воздействующие на листерий (аминогликозиды, бисептол).

У больных СПИДом следует всегда исключать нейросифилис. Клинические проявление нейросифилиса относительно редки, хотя серологические пробы на сифилис положительны более чем у половины ВИЧ-инфицированных. Доминируют проявления менингита и менинговаскулярного сифилиса (острые нарушения мозгового кровообращения, нарушение зрения, поражения черепных нервов, реже — миелит), описаны и проявления позднего нейросифилиса — прогрессивный паралич, церебральные гуммы. Латентный период развития менинговаскулярного сифилиса сокращен. Описаны такие редкие проявление сифилитической инфекции, как двустороннее поражение зрительных (II), преддверно-улитковых (VIII) нервов, паралич Белла, полирадикулопатия. В ЦСЖ обычно выявляются лимфоцитарный плеоцитоз, повышенное содержание белка и низкое содержание глюкозы. Серологические пробы положительны как в сыворотке, так и в ЦСЖ, но возможны ложноотрицательные результаты. Лечение проводят высокими дозами пенициллина. Показано, что возможно успешное лечение доксициклином (по 100 мг 2 раза в день в течение 3 нед). Возможны рецидивы заболевания, поэтому рекомендуют повторные исследования ЦСЖ каждые 6 мес в течение 2 лет.

Туберкулез бывает причиной менингита, абсцесса или туберкулемы у больных СПИДом. Хотя ВИЧ-инфекция повышает вероятность заболевания туберкулезом, она не влияет на клинические проявления или реакцию на лечение. Диагностику проводят с помощью кожных проб, бактериологического исследования, ПЦР.

Из онкологических заболеваний, поражающих ЦНС, чаще встречаются первичные лимфомы. Они выявляются в 2 % случаев, обычно на фоне глубокой иммуносупрессии. Лимфома проявляется подостро и по течению напоминает токсоплазмозный энцефалит, но протекает без лихорадки. Начальные симптомы отражают одиночное или множественное поражение полушарий большого мозга и внутричерепную гипертензию (спутанность сознания, оглушение, снижение памяти, гемипарез, афазия, поражение черепных нервов). Часто отмечаются эпилептические припадки. Течение неуклонно прогрессирующее. Дифференциальный диагноз особенно часто приходится проводить с токсоплазмом. При КТ лимфомы выявляются в виде одиночных или чаще множественных изоденсивных или гиперденсивных очагов, окруженных перифокальным отеком и оказывающих масс-эффект и чаще всего локализованных в глубинных отделах мозга. При МРТ лимфомы выявляются как гипо- или изоинтенсивные очаги (в Т1-режиме) и имеют вариабельные характеристики в Т2-режиме. Иногда лимфоматозные очаги бывает невозможно дифференцировать от токсоплазмозных поражений. В этих случаях диагноз лимфомы становится более вероятен, если пробное лечение противотоксоплазменными препаратами не принесло эффекта. Окончательный диагноз может быть установлен лишь с помощью биопсии. В последние годы для уточнения диагноза применяют SPECT с таллием, который активно захватывается лимфомой. На фоне лучевой терапии и применения кортикостероидов возможна временная стабилизация процесса, но продолжительность жизни больного СПИДом с диагностированной лимфомой редко превышает 4 мес.

У 10 % больных развиваются цереброваскулярные осложнения, которые могут иметь как ишемический, так и геморрагический характер. У части больных возникают множественные небольшие инфаркты в базальных ядрах и глубинных отделах белого вещества, реже отмечаются более обширные инфаркты. Иногда они возникают на фоне остановки кровообращения, ДВС-синдрома, синдрома повышенной вязкости крови, бактериального или марантического эндокардита, тромботической микроангиопатии, васкулита (идиопатического или связанного с оппортунистической инфекцией). Возможны также внутримозговые, субарахноидальные и субдуральные кровоизлияния, которые могут быть связаны с тромбоцитопенией, васкулитом или разрывом микотических аневризм. На фоне кахексии и гипогидратации возможен также тромбоз твердой мозговой оболочки синусов. Сосудистые синдромы могут быть вызваны также менинговаскулярным сифилисом и артериитом, связанным с опоясывающим герпесом.

Лечение. Эффективных методов лечения в настоящее время не существует. Применяют зидовудин по 200 мг 6 раз в сутки. Он не дает полного излечения, но, по-видимому, задерживает развитие заболевания. Септические осложнения при СПИДе лечат антибиотиками с учетом чувствительности бактерий, вызвавших сепсис. Появление минимальных признаков поражения слизистых оболочек должно рассматриваться в качестве "предвестника" генерализованного кандидоза. В этих случаях обязательно назначение противогрибковых средств, наиболее эффективным из которых является низорал. Амфотерицин В показан при тяжелых системных микозах.

4.15. Медленные вирусные инфекции

В настоящем разделе рассматриваются хронические прогрессирующие неврологические заболевания, связанные с длительным персистированием вирусов.

4.15.1. Подострый склерозирующий панэнцефалит

Подострый склерозирующий панэнцефалит, или "энцефалит с вирусными включениями" — редкое заболевание, связанное с длительным персистированием в организме вируса кори и встречающееся преимущественно у детей и лиц молодого возраста. Подострый склерозирующий панэнцефалит был впервые описан J. R. Dawson в 1933 г. под названием "энцефалит с внутриклеточными включениями". В последующем сходные состояния описывались под названием "нодулярный панэнцефалит" [Pette, Dorrin, 1939], "подострый склерозирующий лейкоэнцефалит" [van Bogaert, 1945]. С 50-х годов XX в. наиболее употребительным становится термин "подострый склерозирующий панэнцефалит".

Этиология и патогенез. В настоящее время доказана этиологическая роль вируса кори. Противокоревые антитела обнаруживаются в очень высоких титрах в крови и ЦСЖ. В ткани мозга с помощью реакции флюоресценции можно выявить вирусные антигены. При первичной инфекции вирус попадает в ЦНС, но в норме устраняется из нее под действием иммунной реакции. В силу неясных причин у больных подострым склерозирующим панэнцефалитом происходит мутация генома вируса кори, в результате которой он приобретает способность к длительному персистированию в нейронах и олигодендроцитах головного мозга. Образующие частицы обладают многими биохимическими и иммунологическими свойствами вируса кори, но из-за неполной транскрипции генома возникают дефицит некоторых белков (в частности, М-протеина) и нарушение процесса репликации вируса, в результате чего он не покидает клетку, а персистирует внутри нее. Заражение новых клеток может происходить через прямой контакт пораженной клетки со здоровой, в том числе, возможно, транссинаптическим путем (показана способность вирусных частиц перемещаться вместе с аксоплазматическим током в аксоны и дендриты нейронов). Вирусные частицы, накапливаясь в ядрах и цитоплазме, формируют характерные для подострого склерозирующего панэнцефалита эозинофильные включения в нейронах и олигодендроцитах. Неполные и заключенные в клетку вирусные частицы не устраняются иммунной системой. Исключительно высокий титр противокоревых антител отражает гипериммунный, но не эффективный ответ организма на инфекцию. В отличие от больных корью у больных с подострым склерозирующим панэнцефалитом отсутствуют антитела к матричному протеину (М-протеину), что отражает нарушение его синтеза. Прямое повреждающее действие антител на клетки головного мозга маловероятно ввиду отсутствия в **ЦНС** значительного количества комплемента. Но антитела могут способствовать устранению с поверхности нейронов антигенов вируса и тем самым снижать эффективность клеточного иммунного ответа. В то же время иммунный ответ может индуцировать воспалительную деструкцию мозговой ткани, о чем свидетельствует обнаружение в веществе мозга повышенного количества провоспалительных цитокинов (например, ИЛ-1 и ИЛ-6, ФНО, α и др.), периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации, микроглиальной активации. Демиелиниза-

ция, свойственная подострому склерозирующему панэнцефалиту, может быть опосредована иммунными механизмами и возникать вследствие повреждения олигодендроцитов или вторично — в результате поражения нейронов.

Патоморфология. Патоморфологические изменения соответствуют картине хронического энцефалита, вовлекающего как серое, так и белое вещество мозга. Основные изменения включают уменьшение числа нейронов, эозинофильные внутриядерные и цитоплазматические включения в нейронах и олигодендроцитах, периваскулярную и паренхиматозную лимфоцитарную инфильтрацию, демиелинизацию, глиоз. В наибольшей степени изменения выражены в коре, особенно в затылочно-теменных областях. В меньшей степени вовлечены базальные ганглии, ствол, мозжечок, спинной мозг. По мере прогрессирования развивается тотальное поражение больших полушарий и ствола. Помимо тел нейронов, вирусные антигены или геном обнаруживаются в аксонах и дендритах и могут способствовать уменьшению плотности синапсов. Вследствие взаимодействия вирусных частиц с системой микротрубочек, образующих цитоскелет клеток ЦНС, возможно формирование нейрофибриллярных клубочков, напоминающих клубочки при болезни Альцгеймера.

Эпидемиология. Заболевание встречается по всему миру со средней частотой 1 случай на 1 000 000 детей в год. Чаще всего возникает у лиц, переболевших в детстве корью, причем у детей, переболевших корью в раннем возрасте (до 2 лет), заболевание принимает особенно тяжелое течение, что указывает на роль незрелости иммунной системы. Средний инкубационный период между корью и началом энцефалита 6—7 лет. Риск подострого склерозирующего энцефалита после противокоревой прививки снижается более чем в 10 раз [Houff, 1995], что привело к существенному снижению заболеваемости. Но отмечены случаи развития подострого склерозирующего панэнцефалита и после вакцинации детей живой противокоревой вакциной. В части случаев развивается у детей, у которых не отмечены ни заболевание корью, ни прививка. Заболевание чаще всего возникает в возрасте 5—15 лет, но имеются случаи и до 1 года или после 30 лет. У лиц мужского пола болезнь развивается в 2,5 раза чаще, чем у лиц женского пола, чаще страдают лица, проживающие в сельской местности.

Клиника. В подавляющем большинстве случаев заболевание возникает в первые два десятилетия жизни. В течении заболевания условно выделяют четыре стадии. I стадия обычно начинается исподволь с выраженной астении и личностных изменений, которые часто неправильно интерпетируются как переутомление, результат психологического стресса или просто как лень. Больные могут становиться подавленными, молчаливыми, апатичными или, наоборот, гиперактивными и раздражительными. Нередко отмечаются вспышки гнева или агрессивное поведение. Могут появляться легкие неврологические симптомы, такие как дизартрия, нарушение координации, изменение почерка, дрожание, мышечные подергивания. Продолжительность стадии не превышает несколько недель или месяцев. Правильный диагноз на этой стадии устанавливают исключительно редко.

II стадия характеризуется усилением неуклюжести и появлением непроизвольных движений, в результате чего органическая природа перестает вызывать сомнения. Особенно характерны миоклонии продолжительностью 1—2 с, вовлекающие конечности и туловищную мускулатуру. Распределение миоклонического гиперкинеза индивидуально. Первоначально они возникают редко, 1 раз в день, часто при пробуждении или в начальной фазе сна. По мере прогрессирования заболевания они становятся все

более частыми, ритмичными (возникая каждые 3—10 с) и массивными. Иногда миоклонии следуют друг за другом вспышками. Миоклонии бывают причиной внезапных падений, которые могут быть первым проявлением болезни. Обычно они усиливаются при сенсорной стимуляции.

Прогрессирование заболевания характеризуется дальнейшим снижением интеллекта, присоединением эпилептических припадков, чаще всего атонических, реже судорожных (генерализованных или парциальных), гиперкинезов (по типу хореоатетоза или дистонии), атаксии, пирамидных нарушений. Часто отмечаются нарушения праксиса (особенно апраксия одевания) и зрительно-пространственных функций, что отражает преимущественное вовлечение задних отделов полушарий большого мозга. Нарушения зрения могут быть обусловлены фокальным хориоретинитом, атрофией зрительных нервов (II), корковой слепотой. Позднее присоединяются нарушения речи, затрудняющие контакт с больным. В среднем через 6 мес после начала развиваются деменция, спастический тетрапарез, слепота.

В **III** стадии больной прикован к постели, контакт с ним резко ограничен. Иногда больные лишь поворачивают голову на звук или свет. Прикосновение или обращение может вызвать улыбку или плач. Сохраняются массивные миоклонии, но их частота и амплитуды обычно уменьшаются. По мере деструкции белого вещества полушарий большого мозга развивается церебральная ригидность. Часто отмечается вегетативная нестабильность с тенденцией к гипертермии, нарушением потоотделения, тахикардией, дыхательными расстройствами, неукротимой икотой. Уменьшение или прекращение миоклоний могут создавать иллюзию улучшения.

IV (терминальная) стадия в большинстве случаев развивается через 1—2 года. Контакт с больным невозможен. Его конечности фиксированы в положении сгибания, отмечается патологический смех и плач. Нередко наблюдаются гиперэкплексия, блуждающие движения глаз, мутизм. Больной постепенно впадает в кому. Нарастают вегетативные расстройства. Летальный исход обычно бывает вызван интеркуррентной инфекцией, чаще всего аспирационной пневмонией или уросепсисом.

Диагноз. Диагностика подострого склерозирующего панэнцефалита у больного со снижением интеллекта, миоклонией и периодическими изменениями на ЭЭГ, повышенным титром противокоревых антител в сыворотке и ЦСЖ несложна. При КТ и МРТ на ранней стадии можно не выявить изменений. Изменения при КТ среднем появляются только через год — в виде фокальных или генерализованных изменений белого вещества, позднее развивается генерализованная корковая атрофия. При МРТ выявляются изменения белого вещества уже через несколько месяцев, чаще в виде гиперинтенсивных зон в лобной, височной, затылочной областях. Нередко имеются также фокальные, чаще двусторонние изменения в базальных ядрах и таламусе. В **III** стадии при КР почти всегда выявляются диффузные изменения белого вещества и выраженная корковая атрофия. Нередко при КТ и МРТ обнаруживают множественные очаги в коре большого мозга и подлежащем белом веществе, напоминающие церебральные инфаркты (особенно часто в зонах смежного кровоснабжения). Иногда обширные очаги поражения в белом веществе на фоне резкого ухудшения приобретают способность накапливать контраст. Первоначальные сообщения о церебральном отеке с масс-эффектом и сдавлением борозд и желудочков не нашли подтверждения в последующих исследованиях.

В ЦСЖ обнаруживают нормальный клеточный состав, нормальное или несколько повышенное содержание белка, повышенное содержание IgG и олигоклональные антитела. Изменения на ЭЭГ представляют собой сим-

метричные стереотипные пароксизмальные высокоамплитудные двухфазные, трехфазные или полифазные волны длительностью 2—3 с, повторяющиеся каждые 4—12 с и совпадающие с миоклоническими подергиваниями. Пароксизмальные стереотипные изменения на ЭЭГ могут появляться изолированно или одновременно с миоклоническими разрядами, но, в отличие от последних имеют тенденцию сохраняться во время сна. Иногда ЭЭГ-изменения опережают миоклонии на несколько месяцев. На ранней стадии в лобной области может регистрироваться ритмичная 6-активность, в последующем может также отмечаться активность по типу пик-волна (1—3 Гц), ограниченная только лобной областью или генерализованная. Иногда отмечаются фокальные изменения на ЭЭГ в виде пиков, острых волн или трехфазных волн, чаще в одной из лобных долей.

Титр антител к вирусу кори в РСК и РНГА достигает высоких цифр. Обычные тесты не выявляют признаков иммунодефицита.

Дифференциальный диагноз проводят с острым коревым прогрессирующим энцефалитом, который также связан с коревой инфекцией и клинически напоминает подострый склерозирующий панэнцефалит, но развивается на фоне иммуносупрессии (чаще при лейкозах и лимфомах). В этом случае коревая инфекция у детей предшествует заболеванию за 1—6 мес, а у многих взрослых не удается выявить в анамнезе предшествующей кори. Для этой формы энцефалита характерны эпилептические припадки (включая epilepsia partialis continua), прогрессирующие очаговые нарушения (гемипарез, дизартрия), ретинит, корковая слепота. В отличие от подострого склерозирующего панэнцефалита нехарактерны деменция, миоклония и периодические разряды на ЭЭГ; отмечается резкое повышение титра противокоревых антител. Летальный исход обычно наступает в течение нескольких недель или месяцев. При прогрессирующем краснушном энцефалите чаще наблюдается выраженная мозжечковая атаксия, но менее характерны миоклонии и эпилептические припадки, периодические изменения на ЭЭГ. Диагноз подтверждается серологическими реакциями. Кроме того, подострый склерозирующий энцефалит дифференцируют от наследственных нейрометаболических заболеваний (лейкодистрофии и других демиелинизирующих заболеваний), полидистрофий. В последние годы описана картина, напоминающая подострый склерозирующий панэнцефалит, возникшая в связи с парагриппозной инфекцией (вирусами парагриппа типа 1, 2, 3), что подтверждалось серологическими пробами.

Лечение. В последние годы показан благоприятный эффект противовирусного препарата инозиплекса (изопринозина) и а-интерферона. Инозиплекс в дозе 25—100 мг/кг в сутки тормозит репликацию вируса и обладает иммуномодулирующим действием. Препарат вызывал улучшение или длительные ремиссии более чем у 60—80 % больных, особенно с медленным течением. Человеческий лейкоцитарный α-интерферон вводился подкожно эндолюмбально и интравентрикулярно. Рекомбинантный а-интерферон менее эффективен. Наиболее эффективным оказалось сочетание инозиплекса и интравентрикулярно вводимого а-интерферона [Yalaz et al., 1992].

Прогноз. В 80 % случаев продолжительность заболевания составляет 1 — 3 года. Однако у 10 % иногда заболевание протекает еще более агрессивно (фульминантная форма). Развитие комы и летальный исход наступают в течение 3 мес. Неблагоприятные признаки: ранние зрительные расстройства, беременность (возможно, это связано с частичной иммуносупрессией, свойственной беременности, что проявляется отсутствием пролиферативной лимфоцитарной реакции на антигены вируса кори и основного белка миелина). Еще у 10 % больных заболевание протекает более медлен-

но, и больные остаются в живых более 5 лет (иногда до 10 лет). Изредка у некоторых больных отмечается короткий период стабилизации или ремиссии, но он практически всегда сменяется ухудшением. У больных более старшего возраста заболевание чаще имеет затяжное течение.

4.15.2. Прогрессирующий краснушный панэнцефалит

Прогрессирующий краснушный панэнцефалит — крайне редкое заболевание, которое является следствием перенесенной внутриутробно или в раннем детстве коревой краснухи. Впервые описан в середине 70-х годов XX в. Патогенез неизвестен. Патоморфологические изменения включают периваскулярную лимфоцитарную инфльтрацию и деструкцию белого вещества мозга, пролиферацию астроцитов. В отличие от подострого склерозирующего панэнцефалита не отмечается внутриядерных и цитоплазматических включений. Прогрессирование неврологической симптоматики может начаться спустя 8—19 лет после перенесенного заболевания. Заболевание преимущественно встречается у мальчиков. Начальные проявления напоминают подострый склерозирующий панэнцефалит — изменение поведения, снижение успеваемости в школе, эпилептические припадки. В дальнейшем развиваются нарастающая деменция, мозжечковая атаксия, двусторонняя пирамидная недостаточность, миоклония, нарушение зрения, которые могут быть связаны с атрофией зрительных нервов (II), дегенерацией сетчатки (желтое пятно) или хориоретинитом. В отличие от подострого склерозирующего панэнцефалита при прогрессирующем краснушном энцефалите менее выражена миоклония, но наблюдается более грубая мозжечковая атаксия. В терминальной стадии заболевания развиваются акинетический мутизм, тетрапарез, офтальмоплегия. Смерть обычно наступает в течение 2—3 лет от начала заболевания.

В ЦСЖ выявляют умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (не более 40 клеток в 1 мкл), увеличение концентрации белка (до 0,5 — 1,5 г/л), 30—52 % которого составляют у-глобулины, олигоклональные иммуноглобулины (IgG), а также повышение титра противокраснушных антител. Содержание последних в ЦСЖ значительно выше, чем в сыворотке, что свидетельствует об интратекальной продукции антител (в пределах ЦНС) и имеет важное диагностическое значение. Из нервной ткани иногда удается выделить вирус коревой краснухи. При КТ и МРТ выявляются признаки диффузной церебральной атрофии с расширением корковых борозд и желудочковой системы и особенно грубая атрофия мозжечка, диффузные изменения белого вещества в перивентрикулярной области и семиовальном центре. Изменения на ЭЭГ неспецифичны (диффузное замедление электрической активности). Лишь у небольшой части больных выявляются изменения, сходные с таковыми при подостром склерозирующем панэнцефалите. Эффективное лечение отсутствует.

4.15.3. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия

ПМЛ — редкое заболевание ЦНС, развивающееся почти исключительно при иммунодефицитных состояниях.

Этиология, патогенез и патоморфология. ПМЛ — преимущественно заболевание лиц старшего и пожилого возраста, хотя описаны несколько случаев болезни среди детей (от 6 до 8 лет). Около половины больных

страдают лимфопролиферативным заболеванием (ходжкинской лимфомой, лимфосаркомой или хроническим лимфолейкозом). Однако ПМЛ развивается и на фоне иных состояний, сопровождающихся угнетением клеточного иммунитета (онкологических заболеваний, коллагенозов), а также ятрогенной иммуносупрессии (например, после трансплантации почек). В последние годы ПМЛ чаще всего развивается у больных со СПИДом.

У пациентов, умерших от ПМЛ, в нейронах были обнаружены внутриядерные включения, идентифицированные как паповавирусы. Паповавирусы распространены повсеместно, и на 3—4-й декаде жизни антитела к этой группе вирусов обнаруживаются у *15 %* здоровых людей, что свидетельствует о латентном инфицировании, вероятно, в детские или подростковые годы.

На вскрытии в полушариях большого мозга, мозговом стволе и мозжечке наблюдаются множественные очаги демиелинизации. Наибольшее число их встречается на границе между белым и серым веществом. Сильнее всех остальных клеточных элементов страдают олигодендроглиоциты, что предопределяет демиелинизацию. Нейроны и аксональные цилиндры внутри очага не страдают. В отличие от рассеянного склероза участки демиелинизации при ПМЛ почти не выявляются в субпиальных и субэпендимальных зонах. Воспалительные изменения в головном мозге отсутствуют.

Вирусная этиология подтверждена электронно-микроскопическими исследованиями, выявившими частицы, напоминающие паповавирусы в мозге больных с ПМЛ. Вариант вируса, изолированного из мозга больного, был обозначен как JC (по инициалам больного, у которого он был выделен). Развитие заболевания связывают с инфицированием олигодендроцитов и в меньшей степени астроцитов, что приводит к дисфункции нейроцитов и демиелинизации. Антигены и нуклеиновые кислоты JC-вируса обнаруживают и за пределами нервной ткани — в почках, селезенке, легких, лимфатических узлах, костном мозге. Эпидемиологические и клинические данные указывают, что ПМЛ представляет собой оппортунистическую инфекцию ЦНС, вызванную реактивацией латентной JC-вирусной инфекции.

Клиника. Обычно трудно установить момент начала заболевания, особенно если оно развивается на фоне тяжелого соматического недуга. Изредка ПМЛ является первым проявлением иммунодефицитного состояния. В клинической картине доминируют проявления диффузного или мультифокального поражения головного мозга в виде изменения поведения и нарушения высших мозговых функций. Постепенно нарастают расстройства речи, парезы, нарушения чувствительности и зрения, атаксия. У части больных симптомы обычно отсутствуют. Реже наблюдаются стволовые и мозжечковые расстройства. По мере увеличения распространенности поражения развиваются грубая деменция, слепота, тетрапарез, псевдобульбарный синдром, иногда выраженное угнетение сознания вплоть до комы. Головная боль и повышение ВЧД нехарактерны.

Течение вариабельно, но у большинства больных отмечается быстрое прогрессирование с летальным исходом в течение 6—12 мес. У некоторых больных, в том числе при СПИДе, отмечается стабилизация или улучшение, а иногда и ремиссия, сохраняющиеся в течение нескольких месяцев, реже лет. Заболевание может протекать и остро, приводя к смерти в течение месяца.

Диагноз. Появление очагового или многоочагового неврологического дефекта у больного с иммунодефицитным состоянием свидетельствует о возможности ПМЛ. Важное значение имеет нейровизуализация. При КТ и МРТ обнаруживают многочисленные очаги в белом веществе полушарий большого мозга и мозжечка, не накапливающие контраст, но на ранней стадии при КТ можно не выявить патологии.

Состав ЦСЖ не изменяется, но возможны легкий лимфоцитарный плеоцитоз и умеренное повышение содержания белка. На ЭЭГ — неспецифические изменения в виде фокальной или диффузной медленноволновой активности. Изредка возникает необходимость в проведении биопсии головного мозга для исключения иного, потенциально излечимого заболевания. Диагноз может быть подтвержден обнаружением в ткани мозга частиц или антигенов JC-вируса, выделением вируса из мозга, обнаружением с помощью **ПЦР** нуклеиновых кислот JC-вируса в ЦСЖ или ткани ЦНС.

Лечение симптоматическое.

4.15.4. Тропический спастический парапарез

Заболевание относится к группе тропических миелоневропатий, которая объединяет несколько синдромов, в том числе тропическую атактическую невропатию и латиризм (lathyris — чина, род растений семейства бобовых, при продолжительном употреблении в пищу которых развивается нижняя спастическая параплегия), распространенных в экваториальных странах и характеризующихся поражением спинного мозга и периферических нервов. Однако в настоящее время эти тропические заболевания встречаются и в других регионах.

Тропический спастический парапарез был описан Т. Montgomery в 1964 г. у жителей острова Ямайка. Возбудитель заболевания, как и ВИЧ, относится к группе ретровирусов — Т-лимфоцитарный вирус человека типа 1. Вирус был впервые выделен у больных Т-клеточным лимфолейкозом. Вирус вызывает прогрессирующую миелопатию у жителей нескольких регионов (Африка, Южная Америка, Индия, Сейшелы, Мартиника), проявляющуюся медленно нарастающим спастическим парапарезом с недержанием мочи и вариабельным нарушением чувствительности. Симптомы обычно появляются после 3-го десятилетия жизни, проявляются болью в спине, слабостью в ногах, дизестезией в стопах. При осмотре выявляют легкое нарушение глубокой чувствительности вследствие дегенерации задних столбов, а также спастичность и повышенные рефлексы нижних конечностей.

В ЦСЖ умеренный лимфоцитарный плеоцитоз и повышение содержания белка. Иногда в периферической крови или ЦСЖ обнаруживают клетки, напоминающие клетки Т-лимфолейкоза. Диагноз подтверждается при обнаружении специфического для вируса ДНК или нуклеиновых кислот — с помощью **ПЦР.**

Передача инфекции может происходить путем гемотрансфузии или через половой контакт. Клинически неотличимый от тропического спастического парапареза симптомокомплекс в виде подострой оптикомиелопатии описывался как осложнение при использовании энтеросептола. В настоящее время этот препарат не применяется.

Патоморфологические изменения включают симметричную дегенерацию пирамидных путей и задних столбов. Нередко также наблюдается поражение спинномозжечковых и спинно-таламических путей, утрата нейронов в передних и задних рогах спинного мозга, демиелинизация задних корешков, зрительных (II) и преддверно-улитковых **(VIII)** нервов.

Часто при тропическом спастическом парапарезе выявляются ахлоргидрия и положительные серологически реакции на сифилис. У 80 % пациентов обнаруживают антитела к вирусу Т-лимфоцитарный вирус человека, сам вирус может быть выделен из ЦСЖ.

Лечение симптоматическое, с вариабельным успехом применяют кортикостероиды, даназол, α-интерферон, внутривенно иммуноглобулин.

4.15.5. Энцефалит Расмуссена

Энцефалит Рассмусена — хронический прогрессирующий фокальный энцефалит неясной этиологии. Заболевание обычно проявляется в возрасте до 10 лет генерализованными тонико-клоническими припадками, к которым позднее присоединяются парциальные припадки, часто по типу кожевниковской эпилепсии (epilepsia partialis continua), нарастающая очаговая симптоматика (гемипарез, гемианопсия, афазия), психические расстройства. За 1—6 мес до дебюта болезни больные нередко переносят неспецифическую инфекцию.

При КТ и МРТ выявляют резко асимметричную церебральную атрофию с расширением корковых борозд и желудочков. На вскрытии обнаруживают панэнцефалит без внутриклеточных включений. В качестве возможных возбудителей рассматриваются вирус Эпстайна—Барр и цитомегаловирус, но их роль в генезе энцефалита не доказана. Попытки выделить вирус из мозга умерших больных оказались безуспешными. Недавно в крови у больных обнаружены антитела к глутаматным рецепторам. Создана экспериментальная модель энцефалита путем иммунизации этим рецептором. [Rogers P. et al., 1994]. Эти данные указывают на возможную аутоиммунную природу заболевания. В ряде случаев показан благоприятный эффект плазмафереза.

4.16. Прионные заболевания

Прионные заболевания — группа редких тяжелых нейродегенеративных заболеваний человека и животных, связанных с накоплением в головном мозге патологического прионного белка. Прионный белок (PrP) — нормальный компонент нейронов и некоторых других клеток человека, функция которого остается неясной. Его ген картирован на коротком плече 20-й хромосомы (локус PRNP). При патологии в мозге накапливается измененный прионный белок, который обозначают как PrPSc (впервые он был выделен из мозга овец, больных одной из разновидностей прионных болезней — скрепи). В отличие от нормальной клеточной изоформы прионного белка (PrPc) PrPSc устойчив к действию протеаз и обладает способностью к спонтанной агрегации с образованием палочкообразных или фибриллярных частиц (скрепиассоциированных фибрилл, или прионных палочек).

Хотя большинство случаев прионных заболеваний имеет спорадический характер, их традиционно рассматривают как особую форму медленной инфекции, поскольку доказан их трансмиссивный характер — заболевание можно передать человеку или животному, заразив его материалом, полученным от больного. Трансмиссивность зависит от присутствия прионов, представляющих собой аномальную изоформу прионного белка [Prusiner S. B., 1991]. Уникальность прионов как возбудителя заболевания заключается в том, что в отличие от других неизвестных микроорганизмов, включая вирусы, они, по-видимому, не содержат нуклеиновой кислоты, но способны к репликации в организме хозяина. Прионы не стимулируют гуморальный или клеточный иммунитет в организме хозяина, не оказывают цитопатического действия при репликации в культуре ткани. Их нельзя уничтожить обычными противовирусными средствами (УФО, кипячение, формалин).

В настоящее время известно 6 болезней животных и 4 болезни человека, вызываемых прионами. У животных прионные заболевания имеют, по-видимому, чисто инфекционный характер и передаются через зараженную

прионами пищу. У человека лишь одно заболевание — куру, встречавшееся в племенах Папуа-Новой Гвинеи и передававшееся при ритуальном поедании мозга умерших соплеменников, можно отнести к чисто инфекционным. Лишь немногие случаи болезни Крейтцфельдта—Якоба возникают в результате прямого заражения от больного человека. В то же время более 90 % случаев этого наиболее распространенного прионного заболевания человека имеют спорадический характер, и их происхождение остается неясным. Часть заболеваний имеет наследственный характер (БГШШ, семейная фатальная инсомния, семейная форма болезни Крейтцфельдта—Якоба) и связаны с мутациями в PRNP [Prusiner S. B., 1994]. Патологический прионный белок может вызывать болезнь независимо от того, получен ли он от больного с инфекционным, спорадическим или наследственным прионным заболеванием, но степень трансмиссивности разных групп прионных заболеваний различна — она максимальна при инфекционных заболеваниях и наименее выражена при наследственных заболеваниях. Спорадические случаи занимают промежуточное положение. Различная трансмиссивность может отражать существование отличающихся друг от друга линий прионов при различных заболеваниях.

Исследования последних лет показали, что аминокислотный состав PrPc и PrPSc может быть одинаковым, и патологическая изоформа PrPSc образуется путем изменения конформации PrPc хозяина на посттрансляционном этапе (т. е. уже после синтеза молекулы). Процесс репликации патологического белка включает образование комплекса PrPc/PrPSc, в котором PrPSc служит своеобразной матрицей для изменения PrPc. Таким образом, специфическая информация может кодироваться третичной и четвертичной структурой PrPSc. Однако до настоящего времени полностью не исключена возможность наличия в прионах небольшого количества нуклеиновой кислоты, которая может способствовать превращению PrPc в PrPSc.

В норме прионный белок накапливается в пластинчатом комплексе (аппарат Гольджи) и с секреторными пузырьками транспортируется к наружной поверхности клетки, где встраивается в клеточную мембрану. Патологический прионный белок PrPSc накапливается во внутриклеточных цитоплазматических пузырьках, а в последующем высвобождается во внеклеточное пространство, где формирует амилоидные бляшки. В настоящее время показано, что прионные заболевания возникают в результате накопления PrPSc, но конкретные механизмы нейродегенерации остаются неясными.

С патоморфологической точки зрения все прионные заболевания представляют собой спонгиформные энцефалопатии, для которых в той или иной степени характерны спонгиформная дегенерация нейронов, грубый астроцитарный глиоз, уменьшение численности нейронов в корковых, подкорковых, стволовых образованиях, наличие амилоидных бляшек, отсутствие воспалительных изменений. Спонгиформная дегенерация выражается в образовании множественных внутриклеточных вакуолей размером 1—5 мкм и кистообразном расширении отростков нейронов, что при световой микроскопии придает серому веществу мелкоячеистый вид. Помимо вакуолей, представляющих собой разветвления клеточных мембран с множественными перегородками, клетки содержат обрывки измененных мембран. Вакуоли выявляются и внутри цитоплазматических отростков астроглии. Изменения мембран связывают с накоплением патологического прионного белка, входящего в состав мембранных сиалогликопротеинов. Амилоидные бляшки имеют фибриллярное строение и состоят из внеклеточных отложений полимеризированного PrPSc.

4.16.1. Болезнь Крейтцфельдта — Якоба

Болезнь Крейтцфельдта — Якоба — преимущественно спорадическое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся быстро прогрессирующей деменцией и миоклонией. Относится к числу редких заболеваний (примерно 1 случай на 1 000 000 населения в год). Чаще всего болеют лица в возрасте 60—65 лет, но описаны случаи заболевания в более молодом или пожилом возрасте. Мужчины болеют несколько чаще женщин.

Этиология и патогенез. Выделяют три формы заболевания: спорадическую, семейную, ятрогенную. Ятрогенная болезнь Крейтцфельдта — Якоба передается чаще всего: 1) при хирургических операциях (пересадке твердой мозговой оболочки или роговицы, случайном использовании зараженных нейрохирургических инструментов или электродов; 2) при введении гормона роста или гонадотропина, полученных из экстракта гипофиза, содержащего прионы. В первом случае инкубационный период составляет 1,5—4,5 года, а заболевание начинается с психических расстройств, а втором — отмечаются более продолжительный инкубационный период (5—17 лет) и доминирование мозжечкового синдрома в клинической картине [Brown P. A., 1992]. Описаны единичные случаи заражения — патологоанатома, производившего вскрытие больного с болезнью Крейтцфельдта—Якоба, и нейрохирурга, контактировавшего с твердой мозговой оболочкой больного. Семейные случаи болезни составляют примерно 10 % от общего числа случаев ее и связаны с мутацией гена PRNP (в кодонах 178, 200, 210), приводящей к конформационным превращениям PrP. Происхождение спорадических случаев, составляющих подавляющее большинство случаев, остается неясным. Передача инфекции при бытовых контактах с больными с болезнью Крейтцфельдта—Якоба маловероятна. Полагают, что спорадические формы могут быть вызваны спонтанной конверсией PrPc в PrPSc или соматической мутацией гена PrP, но специфических мутаций PrP при спорадической болезни Крейтцфельдта—Якоба не обнаружено, а аминокислотная последовательность патологического прионного белка, выделенного от больных, идентична нормальной клеточной изоформе PrPc. Молекулярно-генетические исследования показывают, что на восприимчивость к прионным заболеваниям влияет генетический полиморфизм по кодону 129 PrP, который может кодировать валин или метионин. У большинства больных с ятрогенной формой, связанной с введением гормона роста, выявляется гомозиготность по валину в этом кодоне, тогда как при спорадической форме у 78 % больных выявлена гомозиготность по метионину в кодоне 129 (в популяции она отмечена лишь у 48 % лиц). Гетерозиготность (метионин/валин) встречается гораздо реже, чем в контроле (соответственно 12 и 42 %), что может указывать на существование наследственной предрасположенности к спорадической форме [Prusiner S. B., 1994].

В последние годы в Англии и Франции зарегистрировано около 20 спорадических случаев атипичной болезни Крейтцфельдта—Якоба с необычными клиническими и патоморфологическими проявлениями. Заболевание дебютировало в молодом возрасте (до 40 дет) психическими расстройствами, к которым быстро присоединялся прогрессирующий мозжечковый синдром, но при этом на ЭЭГ отсутствовали характерные для болезни Крейтцфельдта—Якоба изменения, а деменция и миоклонии развивались на поздней стадии заболевания. Летальный исход развивался через 7—23 мес. Патоморфологически данные случаи более походили на куру, так как у всех больных выявлялись характерные для куру амилоидные бляшки, окруженные спонгиформными изменениями. При детальном патологическом

исследовании были выявлены изменения, аналогичные тем, которые обнаружены у макак, зараженных спонгиформной энцефалопатией коров (коровьим бешенством), эпидемия которой наблюдалась в предшествовавший период в Англии. Это дало основание связать указанные случаи с употреблением в пищу зараженных продуктов, полученных от больных коров. Принято считать, что заражению противодействует существование межвидовых барьеров, но в последние годы отмечены прецеденты прорыва этого барьера. Так, прионовые заболевания стали регистрироваться у животных, у которых в обычных условиях эта патология не наблюдается (у содержащихся в неволе обезьян, жирафов), что связывают с добавлением в их корм продуктов из тканей животных — носителей патологической формы прионового белка (овцы, козы, коровы). У большинства больных с атипичной формой болезни при молекулярно-генетическом исследовании отмечена гомозиготность по метионину в кодоне 129 гена PrP, что, возможно, и предопределило их восприимчивость к заболеванию.

Патоморфология. Патоморфологическими маркерами являются спонгиформная дегенерация и астроглиоз, но в некоторых случаях спонгиформную дегенерацию обнаружить не удается. Обычно выявляется также уменьшение численности нейронов. Изменения наиболее выражены в коре большого мозга, полосатом теле, таламусе, мозжечке. Белое вещество полушарий большого мозга, мозговой ствол и спинной мозг страдают редко. Амилоидные бляшки выявляются только в 10—15 % случаев. Но основе распределения патологических изменений выделено 5 подгрупп заболевания [Kretzschmar H. A., 1993]:

- тип Якоба (кортико-стриато-спинальная форма);
- тип Гейденгайна с преимущественным поражением затылочной коры;
- диффузный тип (тип Штерна и Гарсена) с преимущественным поражением базальных ядер и таламуса;
- атактический тип (Броунелла—Оппенгеймера) с преимущественным поражением мозжечка;
- панэнцефалический тип с поражением как серого, так и белого вещества.

Клиника. В большинстве случаев заболевание начинается исподволь, но примерно в 10 % случаев отмечается острое начало, что дает основание для ошибочной диагностики инсульта. Иногда дебютным проявлением заболевание бывает делирий. Чаще всего начальными симптомами являются головная боль, головокружение, астения, нарушения сна, булимия или анорексия, уменьшение массы тела, снижение либидо, нелокализованные боли. В зависимости от преимущественной локализации поражения в дебюте заболевания могут доминировать психические изменения, зрительные расстройства или мозжечковая атаксия. Психические нарушения включают постепенно нарастающие расстройства внимания, памяти, мышления, зрительно-пространственных функций, общую замедленность психической деятельности. Появляются изменения в поведении в виде апатии, депрессии, раздражительности, некритичности, эмоциональной лабильности. Возможны эпизоды дезориентации, зрительных галлюцинаций, параноидный синдром. У части больных развиваются выраженные колебания психической деятельности с преходящими эпизодами гипореактивности. В конечном итоге развивается деменция, которая обычно имеет смешанный корково-подкорковый характер. Иногда заболевание начинается со зрительных нарушений (диплопия, нечеткость зрения, ограничение полей зрения, зрительная агнозия). С преимущественным поражением

теменно-затылочной коры может быть связано развитие синдрома Балинта. Примерно у трети больных уже в начале заболевания возникает мозжечковая атаксия с нарушением ходьбы, дискоординацией в конечностях, нистагмом, тремором, дизартрией. У 90 % больных развивается мультифокальная корковая миоклония с подергиваниями различных групп мышц, которые провоцируются сенсорными стимулами, но могут возникать и спонтанно. Типичны подергивания отдельных пальцев. Миоклонии обычно сохраняются вплоть до смерти больного, эпилептические припадки возникают редко, обычно на поздней стадии. Экстрапирамидные нарушения бывают представлены тремором, хореоатетозом, примерно у $^2/_3$ больных развивается акинетико-ригидный синдром. У части больных выявляются признаки поражения центральных или перифирических мотонейронов, надъядерная офтальмоплегия, атрофия зрительных нервов. На поздней стадии заболевания нередко развивается акинетический мутизм, в терминальной стадии — кома.

Диагноз. Подострая прогрессирующая деменция, сопровождающаяся миоклонией и типичными периодическими комплексами на ЭЭГ, свидетельствует в пользу болезни Крейтцфельдта — Якоба. В то же время для заболевания не характерны лихорадка, повышение СОЭ, лейкоцитоз в крови. В развернутой стадии заболевания у 75—95 % больных выявляются очень важные для диагноза типичные изменения на ЭЭГ: высокоамплитудные трехфазные или полифазные острые волны (1—2 Гц) на фоне общего замедления и уплощения электрической активности. Эти периодические острые волны часто асимметричны и имеют тенденцию к замедлению с прогрессированием заболевания. Они возникают синхронно с миоклониями, но регистрируются и в их отсутствие. Следует обратить внимание, что изменения ЭЭГ при болезни Крейтцфельдта — Якоба столь характерны, что могут помочь в установлении не только топического, но и нозологического диагноза. При исследовании ЦСЖ патологии чаще всего не выявляется, но иногда бывает слегка повышен уровень белка (обычно не более 1 г/л). У части больных в ЦСЖ повышено содержание IgG или выявляются олигоклональные антитела. При обнаружении плеоцитоза в ЦСЖ следует думать об ином заболевании. При КТ у части больных выявляется атрофия полушарий большого мозга (с расширением корковых борозд, желудочков и цистерн) и мозжечка, но в части случаев изменений выявить не удается. При МРТ можно обнаружить гиперинтенсивные (в Т2-режиме) зоны в проекции базальных ядер или таламуса. Характерно, что выраженность деменции не соответствует тяжести церебральной атрофии.

Достоверный диагноз болезни Крейтцфельдта — Якоба в настоящее время возможен лишь с помощью биопсии мозга, которая позволяет выявить не только характерные патоморфологические изменения, но также присутствие PrP в амилоидных бляшках и патологической изоформы PrP-Sc в гомогенате мозга, что подтверждается с помощью специальных иммуноцитохимических методов. В случае наследственных форм диагноз устанавливают на основании молекулярно-генетического анализа ДНК лейкоцитов периферической крови. Определенное диагностическое значение имеет обнаружение в ЦСЖ мозгового белка 14-3-3, но этот метод обладает не очень высокой специфичностью. С целью прижизненной диагностики болезни Крейтцфельдта—Якоба и других прионных болезней человека и животных в России разработан метод индикации изменений в перевиваемых клетках нейроглии, вызываемых PrPSc, а также исследование антител к нейрофиламентам [Завалишин И. А. и др., 1998].

Дифференциальный диагноз проводят с метаболическими или токсическими энцефалопатиями (гипоксическая, уремическая или печеночная энцефалопатия, интоксикация литием), которые легко можно исключить с помощью анамнеза и лабораторных исследований. Болезнь Альцгеймера может иногда сопровождаться миоклонусом, но обычно отличается более длительным течением и отсутствием двигательных и зрительных нарушений. Труден дифференциальный диагноз с изолированным ангиитом ЦНС, но он нередко сопровождается миоклонией, имеет ступенеобразное развитие симптоматики, постоянные головные боли, воспалительные изменения при КТ и МРТ, изменения сосудов при ангиографии. Нейросифилис и криптококковый менингоэнцефалит могут проявляться синдромом миоклонической деменции, но легко отличимы от болезни Крейтцфельтдта—Якоба по данным ЦСЖ. Прогрессирующую миоклоническую атаксию отличает менее острое течение и более выраженный эпилептический синдром. Иногда болезнь Крейтцфельдта—Якоба может внешне напоминать болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич или ПМЛ, но быстрое нарастание симптомов исключает эти заболевания. ВИЧ-энцефалопатия протекает более медленно и обычно развивается на фоне признаков иммунодефицита и при положительной серологической реакции.

Лечение. К настоящему времени специфического лечения не разработано.

Прогноз. Заболевание приводит к смерти в течение года. В 10 % случаев смерть наступает быстрее, в течение нескольких недель или месяцев. У 5—10 % больных заболевание протекает в течение 2 лет и более. Среднее время выживания около 8 мес, 90 % больных умирает в течение первого года.

Профилактика. Учитывая возможность заражения, необходимо соблюдение мер безопасности при контакте с больным с болезнью Крейтцфельдта—Якоба. Следует учитывать, что возбудитель резистентен к формалину, алкоголю, УФО и кипячению. Нет необходимости помещать больных в отдельный бокс, но после осмотра больного необходимо тщательно вымыть руки с мылом. Все инструменты (иглы, игольчатые электроды) после контакта с больным нужно тщательно обработать или уничтожить. Инструменты рекомендуется дезинфицировать путем парового автоклавирования при температуре 132 °С в течение 1 ч, при температуре 121 °С в течение 4—5 ч или помещения в раствор гидроксида натрия (1N или более концентрированный) на 1 ч при нормальной температуре. При работе с биологическими жидкостями больных необходимо использовать резиновые перчатки. Проведение биопсии мозга или вскрытие выполняют по специальным правилам. Нужно учитывать, что наиболее контагиозны ткани головного и спинного мозга, глаз.

4.16.2. Болезнь Герстманна—Штреусслера—Шайнкера

БГШШ — наследственное прионное заболевание, передающееся по аутосомно-доминантному типу и представляющее собой вариант спиноцеребральной дегенерации. Встречается примерно в 10 раз реже, чем болезнь Крейтцфельдта—Якоба.

Этиология и патогенез. Заболевание связано с мутациями в гене, кодирующем прионный белок. Для большинства генетических подтипов БГШШ характерна замена пролина на лейцин в кодоне 102 PRNP. Измененные молекулы PrPc подвергаются спонтанной конверсии в PrPSc, накопление которого вызывает дегенерацию ЦНС. В настоящее время установлено не менее 6 дополнительных точечных мутаций в гене, которые

определяют полиморфизм патоморфологических и клинических проявлений заболевания (например, при мутации в кодоне 198 чаще развивались деменция и паркинсонизм).

Патоморфология. В отличие от болезни Крейтцфельдта—Якоба при БГШШ чаще встречаются амилоидные бляшки (среди которых доминируют мультицентрические бляшки, состоящие из радиально ориентированной фибриллярной сети), но зато относительно негрубо выражены спонгиформные изменения и глиоз. При БГШШ обычно выявляются дегенерация проводниковых систем спинного мозга и мозгового ствола (чаще спинномозжечковых, заднестолбовых, корково-спинномозговых путей), уменьшение численности нейронов в ядрах мозжечка, мозгового ствола, базальных ядрах, гиппокампе, коре полушарий большого мозга. Распределение и степень этих патоморфологических изменений может сильно варьировать у разных больных. Наиболее выражены изменения в мозжечке. В прошлом БГШШ иногда ошибочно диагностировали как семейную форму болезни Альцгеймера в связи с тем, что при гистохимическом анализе выявлялись нейрофибриллярные клубочки и амилоидные бляшки. Сходство усиливалось и тем, что в некоторых случаях БГШШ обнаруживается амилоидная ангиопатия.

Клиника. Болезнь чаще всего начинается на 3—4-м десятилетии жизни. Начальными симптомами являются мозжечковые нарушения, которые доминируют на протяжении всего заболевания. Нарушение высших мозговых функций обычно бывает умеренным, и деменция развивается лишь на поздней стадии. У части больных описаны экстрапирамидные или пирамидные расстройства, паралич взора, амиотрофии и фасцикуляции, глухота, слепота. Возможно поражение и других черепных нервов. Характерно выпадение сухожильных рефлексов на ногах при наличии разгибательных стопных знаков; миоклонии и эпилептические припадки встречаются редко. Продолжительность болезни составляет от 2 до 10(в среднем 5) лет.

Лечение симптоматическое.

4.16.3. Куру

Заболевание было описано у племени Фор, обитающего на восточных высокогорьях Папуа-Новой Гвинеи, в котором до недавнего времени сохранялись традиции каннибализма. Заражение происходило при ритуальном употреблении в пищу мозга умерших соплеменников. Поскольку женщины и дети чаще поедали останки, большинство случаев заболевания регистрировалось именно среди них. С прекращением каннибализма новых случаев заболевания среди молодых лиц не наблюдается, и в настоящее время это заболевание представляет скорее исторический интерес, так как это было первым вариантом спонгиформных энцефалопатий, инфекционная природа которого была доказана путем заражения шимпанзе материалом из мозга больных людей [Gaidůsek D. C, 1987].

Патоморфология куру напоминает изменения при болезни Крейтцфельдта—Якоба (спонгиформная дегенерация, астроглиоз, амилоидные бляшки), но отличается более тяжелым вовлечением мозжечка и мозгового ствола и меньшим поражением коры полушарий большого мозга, а также более регулярно встречающимися амилоидными бляшками, которые имеют компактный моноцентрический характер.

Начальными симптомами часто являются головная боль и боли в суставах. Далее присоединяются прогрессирующая мозжечковая атаксия, которая

сопровождается дизартрией, грубым постурально-кинетическим тремором ("куру" на языке Фор означает "дрожащий"), иногда глазодвигательными нарушениями, дисфагией, хореоатетозом, миоклонией, пирамидной недостаточностью. Хотя возможны когнитивные расстройства, деменция вплоть до поздней стадии не развивается. Кома, характерная для терминальной стадии болезни Крейтцфельдта—Якоба, также не развивается. Смерть наступает в среднем через 1 год, чаще от интеркуррентных инфекций.

4.16.4. Семейная фатальная инсомния

Семейная фатальная инсомния — недавно описанное редкое аутосомно-доминантное заболевание, связанное с мутацией гена прионного белка. У всех описанных к настоящему времени больных выявлена мутация в кодоне 178 (та же мутация обнаружена и при семейной форме болезни Крейтцфельдта—Якоба, но при этом заболевания отличаются полиморфизмом в кодоне 129).

Заболевание проявляется у лиц среднего и пожилого возраста прежде всего тяжелой бессонницей и вегетативными расстройствами, связанными с симпатической гиперактивностью (артериальная гипертензия, гипертермия, гипергидроз, тахикардия), своеобразными когнитивными нарушениями. Нередко развиваются двигательные нарушения: миоклония, тремор, атаксия, спастические парезы. Деменция обычно отсутствует, но у больных имеют место нарушения внимания и памяти. В период бодрствования у больных возникают эпизоды спутанности сознания и сложные зрительные галлюцинации, представляющие собой своеобразные сны наяву. При лабораторном исследовании часто обнаруживают эндокринную дисфункцию в виде нарушения суточного ритма секреции мелатонина, пролактина и гормона роста, снижения секреции АКТГ, повышения секреции кортизола.

Патоморфологически при семейной фатальной инсомнии определяется избирательное поражение передневентрального и дорсального медиального ядер таламуса (уменьшение числа нейронов и астроглиоз). В части случаев обнаружена атрофия мозжечка и нижних оливных ядер. Кора полушарий большого мозга обычно интактна, но иногда в ней определяются очаги спонгиформной дегенерации и глиоз. Амилоидных бляшек не выявляется. Хотя для семейной фатальной инсомнии нехарактерны спонгиформная дегенерация или образование бляшек, в мозге больных иммунохимически обнаружена патологическая изоформа прионного белка, а при молекулярно-генетическом исследовании — мутация в кодоне 178 PRNP.

4.17. Врожденные вирусные поражения нервной системы

4.17.1. Врожденная краснуха

Краснуха — экзантематозное заболевание, возбудителем которого является РНК-содержащий вирус. Краснуха редко приводит к серьезным неврологическим осложнениям, но при внутриутробном заражении может вызывать тяжелое повреждение нервной системы.

Патоморфология, патогенез. Полагают, что вирус способен замедлять митотическую активность делящихся клеток, что приводит к уменьшению размеров органов, неравномерности их роста и множественным мальформациям. Изменения в ЦНС часто носят характер хронического

менингоэнцефалита. В белом веществе мозга, базальных ядрах, среднем мозге, мосту, спинном мозге обнаруживают множественные мелкие очаги некроза, глиальную пролиферацию, васкулит и периваскулярные инфицирования (в первом триместре беременности риск инфицирования плода составляет 80 %, в конце второго — 25 %, но в последние недели он вновь повышается). Пороки сердца и глухота наблюдаются в 90 % случаев при инфицировании в первые 10 нед беременности и только в 5 % случаев — после 16 нед.

Клиника. Неврологическая симптоматика в 1-й год жизни выявляется у 80 % внутриутробно инфицированных новорожденных. В первые несколько дней или недель она включает сонливость, мышечную гипотонию, выбухание переднего родничка. В последующие 1—4 мес развиваются раздражительность, беспокойство, опистотонус, судороги, вазомоторная нестабильность, фотофобия, задержка роста и развития. В течение второго полугодия жизни у половины больных отмечается улучшение. Часто выявляются микроцефалия, гидроцефалия. Нарушение речевого развития бывает обусловлено кондуктивной или нейросенсорной тугоухостью. Наиболее частой глазной аномалией является хориоретинит, который имеет характерную пятнистую картину с участками пигментации и депигментации ("соль с перцем"). Нарушение пигментации сетчатки не влияет на остроту зрения; к снижению последней приводят микрофтальмия, ядерная катаракта, глаукома, тяжелая миопия.

В большинстве случаев при рождении концентрация белка в ЦСЖ значительно повышена и достигает нормального уровня лишь к 3 мес. Вирус краснухи может быть выделен из ЦСЖ в течение 18 мес после рождения.

Диагноз. Диагноз врожденной краснухи может быть установлен на основании выделения вируса из мочи; обнаружения антител к вирусу, относящихся к классу IgM, в плазме новорожденных (IgG в этот период имеют материнское происхождение); увеличения титра антител к вирусу краснухи в течение нескольких первых месяцев жизни ребенка.

Лечение. Специфического лечения не существует. Симптоматическая терапия направлена на снижение содержания билирубина крови, устранение тромбоцитопении, профилактику пневмонии. Необходимо регулярно проверять остроту зрения.

Прогноз. У выживших детей, как правило, остаются тяжелые дефекты сердца, которые могут потребовать хирургического вмешательства; слепота и потеря слуха.

Профилактика. В отличие от врожденной цитомегаловирусной инфекции врожденная краснуха не встречается у детей, родившихся от иммунизированных матерей. Поэтому вакцинация девушек и женщин детородного возраста, ранее не болевших краснухой, надежно предохраняет от врожденного заболевания. Недопустимо прививать вакцину против краснухи беременным женщинам, или женщинам, которые могут забеременеть в течение 2 мес после вакцинации, так как вакцинный штамм способен распространяться трансплацентарно.

4.17.2. Врожденная цитомегаловирусная инфекция

ЦМВИ вызывается цитомегаловирусом из группы вирусов герпеса. Внутриутробное инфицирование приводит к генерализованному поражению различных органов и систем плода, особенно часто — ЦНС. Врожденная ЦМВИ встречается с частотой 1 : 100 000 новорожденных.

Передача вируса происходит трансплацентарно, следствием внутриутробного поражения нервной системы могут быть мертворождение или недоношенность. Показано, что рождение детей с ЦВМИ от серонегативных и серопозитивных матерей происходит с одинаковой частотой. Наблюдались также случаи врожденной ЦМВИ при повторных беременностях у одной и той же женщины.

Патологический процесс в мозге носит характер гранулематозного энцефалита с обширными субэпендимальными кальцификатами. Наряду с этим могут выявляться микроцефалия, гидроцефалия (в сочетании со стенозом водопровода мозга), мозжечковая гипоплазия и другие аномалии развития головного мозга.

Большинство детей (до 50 %) умирают в неонатальном периоде. Практически у всех выживших младенцев отмечаются судорожные припадки, сонливость, гипотония, которым обычно сопутствуют желтуха с гепатоспленомегалией, пурпура и гемолитическая анемия. Часто отмечаются офтальмологические нарушения: хориоретинит, страбизм, атрофия зрительного нерва (II), микрофтальмия, катаракта. Характерна нейросенсорная тугоухость, обычно двусторонняя.

Субклинические формы врожденной ЦМВИ составляют 95 % от всех инфицированных. Возбудитель при этом может быть выделен из мочи, а у трети больных обнаруживаются антитела (IgM) к цитомегаловирусу в пуповичной крови. Большинство детей с асимптомной инфекцией развиваются без существенных отклонений, однако позднее у 15—20 % из них возникает отставленная манифестация в виде нейросенсорной глухоты и поведенческих нарушений. Патогенез отставленной потери слуха неясен. Возможно, имеют место прогрессирующее поражение нервной системы и персистенция инфекции на протяжении нескольких месяцев после рождения.

Пренатальная диагностика возможна при выделении цитомегаловируса из амниотической жидкости. Если установлено поражение плода, следует обсудить вопрос о прерывании беременности.

4.18. Паразитарные заболевания

4.18.1. Нейроцистицеркоз

Цистицерк — личиночная стадия (финна) свиного цепня (Taenia solium). В биологическом цикле развития свиного цепня человек является либо окончательным хозяином (взрослая форма солитера обитает в кишечнике человека), либо промежуточным (циркоз).

Для развития цистицеркоза необходимо попадание яиц гельминта в желудок человека. Источником заражения обычно служит пища, загрязненная фекалиями человека, в кишечнике которого паразитирует солитер. Возможна также аутоинвазия — в случае нарушения правил личной гигиены или при регургитации, когда содержимое кишечника с яйцами паразита забрасывается в желудок. В желудке плотная оболочка яиц под влиянием желудочного сока растворяется и освободившиеся зародыши по кровеносным сосудам разносятся по тканям и органам человека. При этом чаще всего отмечается попадание цистицерков в головной мозг (около 60 %), реже — в скелетные мышцы и в глаза (3 %).

Цистицерк представляет собой пузырек диаметром от 3 до 15 мл, наполненный прозрачной жидкостью. Оболочка пузырька довольно плотная,

во внутреннюю сторону пузырька вывернут сколекс с крючьями и присосками. Количество цистицерков в мозге может колебаться от одного до нескольких сотен, а иногда и более.

В полости черепа цистицерки чаще всего обнаруживаются в базальных цистернах, в полостях желудочков, в паренхиме мозга. В окружающих цистицерк тканях и сосудах отмечаются явления воспаления, в результате которого вокруг цистицерка образуется фиброзная капсула. С течением времени (примерно через 12—18 мес после инфицирования) сколексы гибнут, а оставшиеся цисты подвергаются кальцификации. В отличие от цист, находящихся в скелетной мускулатуре, которые обязательно кальцифицируются в течение примерно 5 лет, церебральные кисты кальцифицируются реже, в меньшей степени и в более поздние сроки. Цисты, расположенные в подпаутинном пространстве, вызывают значительную воспалительную реакцию в базальных цистернах, что может привести к развитию обструктивной гидроцефалии и тромбозу артерий. Воспалительный процесс в подпаутинном пространстве может продолжаться и после гибели паразита. Внутрижелудочковые цисты могут свободно плавать или прикрепляться к стенке желудочка на ножке. В этом случае они могут функционировать как клапаны, открывая или закрывая просвет желудочка, затрудняя тем самым циркуляцию ЦСЖ. Особенно отчетливо этот эффект отмечается при локализации цистицерка в IV желудочке.

Клиника. Клинические симптомы, обусловленные цистицерком, во многом напоминают поражения опухолевой природы — гипертензионный синдром (головные боли, рвота, застойные диски зрительных нервов), прогрессирующее течение, нарастание на этом фоне локальных неврологических симптомов. По данным J. Davis (1998), соотносительная частота проявлений нейроцистицеркоза такова: припадки — 60 %, повышение ВЧД — 15 %, ментальные нарушения (деменция, ступор) — 15 %, очаговые знаки (гемипарез, парапарез, амавроз) — 10 %, хронический менингит — 5 %, асимптомные формы — 15 %. Характерно ремиттирующее течение заболевания — явления обострения сменяются длительными периодами относительно благополучного состояния. Обострения связывают с гибелью цистицерков, которая сопровождается выделением большого количества токсичных веществ. При расположении цистицерка в полости IV желудочка нарушение ликвороциркуляции сопровождается развитием окклюзионных явлений, так называемого синдрома Брунса (внезапно возникает сильнейшее головокружение, в результате чего больной может потерять равновесие и упасть, одновременно отмечаются грубо выраженные общемозговые явления — резкая головная боль, рвота, помутнение сознания, бледность, брадикардия, потливость, вынужденное положение головы). Возможна внезапная смерть во время окклюзионного приступа.

Нередко больные цистицеркозом попадают в психиатрические стационары в связи с возникновением психотических состояний: возбуждения, галлюцинаторных, бредовых явлений, депрессии.

Средний срок от момента инфицирования до начала клинических проявлений заболевания равняется примерно 5 годам, с колебаниями от нескольких месяцев до десятка лет.

Течение заболевания медленное, прогрессирующее. Спонтанного излечения не бывает.

Диагноз. Диагностика цистицеркоза трудна. Заболевание часто манифестирует как хронический менингит, гидроцефалия, эпилепсия. Существенную помощь может оказать обнаружение эозинофилов в крови и ЦСЖ,

анализ ЦСЖ (лимфоцитарный плеоцитоз, эозинофилия). Примерно у 90 % больных обнаруживают положительную РСК с цистицеркозными антигенами в крови и ЦСЖ.

При рентгенографии черепа и скелетных мышц возможно обнаружение характерных обызвествленных цист. Решающим в диагнозе обычно становятся находки при КТ и МРТ — кисты, инфаркты, гидроцефалия.

Лечение. Специфические препараты — празиквантель и альбендазол. Празиквантель назначают в дозе 50 мг/кг в сутки на протяжении 2 нед, альбендазол — по 7,5 мг/кг 2 раза в сутки в течение 1 мес. Лечение может сопровождаться побочными реакциями: учащением эпилептических припадков, головной болью, тошнотой, головокружением. Указанные симптомы представляют собой реакцию организма на продукты распада гибнущих цист паразита. Для их уменьшения рекомендуется прием дексаметазона, а также НПВС. Специфические препараты наиболее эффективны при наличии свежих цист в паренхиме мозга. После проведения курса лечения отмечается рассасывание от 70 до 80 % цист. Контроль эффективности лечения осуществляется с помощью КТ и МРТ. При эпилептических припадках назначают противосудорожные средства. Хирургическое лечение цистицеркоза в случае развития гидроцефалии состоит в наложении вентрикулярного шунта, а при одиночном цистицерке IV желудочка — его удалении.

4.18.2. Эхинококкоз

Заболевание возникает в результате воздействия на организм личиночной формы ленточного гельминта Echinococcus granulosus. Промежуточными хозяевами Echinococcus granulosus являются крупные копытные домашние животные (свиньи, коровы, лошади, олени, лоси). При попадании яиц паразита в желудочно-кишечный тракт их наружная оболочка растворяется под действием желудочного сока, а освободившиеся таким образом онкосферы проникают в слизистую оболочку желудка или кишечника. Отсюда они с током крови разносятся в различные органы, чаще всего по системе воротных сосудов в печень, реже в другие органы, в том числе и в мозг. С течением времени (в среднем около 5 мес) онкосфера превращается в личинку — эхинококковую кисту. Диаметр кист в различных органах различный. В головном мозге они могут достигать 10—30 мм в диаметре. Киста окружена довольно плотной оболочкой, наполнена прозрачной желтоватой жидкостью. В этой жидкости взвешены мелкие белесоватые частички (сколексы). Кроме однокамерного, встречается также многокамерный, или альвеолярный эхинококкоз, представленный множественными пузырями и узлами. Вокруг кисты в веществе мозга развивается воспалительный процесс, сопровождающийся образованием соединительнотканной капсулы. В головном мозге эхинококковые пузыри чаще всего располагаются в области пред- и постцентральных извилин, в лобной области — обычно в глубине мозгового вещества. В случаях многокамерного эхинококкоза может одновременно существовать несколько очагов.

Кисты оказывают заметное механическое воздействие на окружающие ткани, поэтому клиника эхинококкоза мозга во многом сходна с клиникой опухоли мозга — в ходе заболевания развиваются общемозговые симптомы, сочетающиеся с очаговыми. На глазном дне возможны явления застоя. Часто возникают эпилептические припадки — генерализованные или парциальные.

В ЦСЖ отмечается умеренное повышение содержания белка и незначительный лейкоцитарный плеоцитоз, иногда обнаруживаются эозинофилы.

Заболевание неуклонно прогрессирует. В некоторых случаях возможна гибель паразита и обызвествление кисты.

Клинический диагноз эхинококкоза представляет значительные трудности, его определение основывается на эпидемиологических данных (заболевание распространено преимущественно в скотоводческих районах, на Дальнем Севере, где имеется более тесный контакт с собаками и дикими животными), анамнестических сведениях, клинической картине. Обычно предполагается наличие объемного процесса, характер которого определяется в процессе более подробного обследования. Обнаружение поражения печени или легких эхинококкозом облегчает правильную диагностику поражения головного мозга.

Для уточнения диагноза применяют иммунологические реакции, положительные результаты отмечаются примерно в 95 % наблюдений. Решающее значение имеет КТ или МРТ, в случае обызвествления кист эффективна обычная рентгенография.

Лечение — оперативное в случаях, когда по своему расположению эхинококк доступен удалению.

4.18.3. Токсоплазмоз

Токсоплазмоз — заболевание из группы зоонозов, вызывается простейшим Toxoplasma gondii. Инфицирование здорового человека почти никогда не приводит к развитию заболевания, а бессимптомное носительство, подтвержденное серологическими реакциями, выявляется у 30—60 % лиц в популяции. Клинически развернутые формы заболевания, наиболее часто поражающего ЦНС и глаза, встречаются либо у лиц с нарушенным иммунитетом (оппортунистическая инфекция), либо при врожденной форме токсоплазмоза.

Основным хозяином в цикле развития токсоплазмы являются кошки, у которых паразиты персистируют в эпителии тонкого кишечника, а их ооцисты выделяются с фекалиями кошки. Промежуточные хозяева — человек, а также многие домашние животные и птицы. Заражение происходит при попадании ооцист токсоплазм в желдудочно-кишечный тракт с грязных рук, немытых овощей, а также при употреблении в пищу непрожаренного мяса домашних животных. Попадая из желудочно-кишечного тракта в кровяное русло, токсоплазмы внедряются в стенку кровеносных сосудов ЦНС и вызывают воспалительную реакцию с формированием фа-нулем, которые в дальнейшем кальцифицируются или некротизируются. Эти гранулематозные повреждения рассеяны по всей ЦНС и особенно часто обнаруживаются в оболочках мозга и эпендиме. Иногда этот гранулематозный эпендиматит вызывает окклюзию водопровода мозга с развитием гидроцефалии. Возбудитель чаще обнаруживается в эпителиальных клетках гранулемы, но иногда также в эндотелии сосудов и в нейронах. Регулярно встречается повреждение сетчатки глаз, реже поражение легких, печени, селезенки и кожи.

При врожденной форме токсоплазмоза симптомы обнаруживаются с первых дней жизни. Основные проявления: общее истощение, микроцефалия, эпилептические припадки, задержка психического развития, спастичность, опистотонус, хориоренит, микрофтальмия, а также другие врожденные пороки развития глаза, нередко наблюдается атрофия зрительного

нерва (II) и внутренняя гидроцефалия. Печень и селезенка могут быть увеличены, билирубин повышен. Также могут наблюдаться лихорадка, сыпь, пневмонит. На обычных рентгенограммах и при КТ головы выявляются кальцинаты в мозге. Детская форма токсоплазмоза имеет сходную клинику, но признаки заболевания возникают на 3—5-м году жизни. Кальцинат мозга находят только при врожденной форме, вызванной внутриутробным инфицированием плода на поздних сроках беременности. Инфицирование плода происходит только в том случае, если период беременности совпал со стадией начальной паразитемии матери, у которой токсоплазиоз протекает бессимптомно. Поэтому риска рождения второго инфицированного ребенка нет.

Приобретенный токсоплазмоз у взрослых с нормальным иммунитетом протекает бессимптомно, но иногда напоминает инфекционный мононуклеоз, так как могут выявляться лихорадка, лимфаденопатия и атипичные лимфоциты в крови, при этом серологические тесты на вирус Эпстайна—Барра отрицательны. Лишь изредка в этой ситуации (у лиц с нормальным иммунитетом) возникает токсоплазмозный энцефалит либо синдром Гийена—Барре. Тяжелое течение токсоплазмоза характерно для лиц с иммунодефицитом, который сопровождает опухоли, лейкозы, системные заболевания соединительной ткани, СПИД. При СПИДе токсоплазмоз составляет $^1/_2$ от всех поражений ЦНС. Токсоплазмоз в этих случаях, помимо поражения ЦНС, проявляется пневмонитом, миокардитом, миозитом, хориоретинитом. Неврологические проявления возможны в трех вариантах:

- энцефалопатия, характеризующаяся спутанностью сознания, делирием, комой, изредка в сочетании с эпилептическими припадками;
- менингоэнцефалит — головная боль, ригидность мышц шеи, фокальные или генерализованные судороги, вплоть до эпилептического статуса и затем кома, характерны изменения в ЦСЖ;
- одиночные или множественные токсоплазмозные абсцессы, как правило, у одного больного эти варианты поражения нервной системы могут сочетаться.

При лабораторных исследованиях выявляют умеренную или выраженную анемию, могут быть небольшой лейкоцитоз и лейкопения. В ЦСЖ содержание белка несколько повышено, глюкозы — в пределах нормы или слегка снижено, непостоянно выявляемый плеоцитоз до нескольких сотен клеток (преимущественно лимфоцитов) в 1 мкл. При КТ и МРТ могут быть выявлены абсцессы (чаще выявляются при контрастировании), кальцинаты, гидроцефалия, очаги низкой плотности (очаги некроза). В настоящее время предложено много специфических серологических реакций для выявления токсоплазменной инфекции. Среди них следует упомянуть внутрикожную аллергическую пробу, РПГА, реакцию с красителем Себина—Фельдмана, РСК. Наиболее информативной, по-видимому, является РИФ. Однако у иммунодефицитных пациентов серологические реакции часто бывают отрицательными. Диагноз в некоторых случаях может быть подтвержден обнаружением возбудителя в клеточном осадке ЦСЖ или биоптатах лимфатических узлов и мышц. При врожденном токсоплазмозе в амниотической жидкости матери **ПЦР** выявляет ДНК возбудителя. Если обычно методы исследования дают в этой ситуации положительный ответ в 89,5 % случаев, то ПЦР — в 97,4 % [Jain K., 1998].

Прогноз при врожденных формах неблагоприятный, более 50 % новорожденных умирают в течение нескольких недель. У оставшихся в живых имеются существенные психические и неврологические дефекты.

Высокая смертность отмечается и при детской форме токсоплазмоза. У взрослых с нормальным иммунитетом в отсутствие неврологических осложнений лечения не требуется, так как быстро наступает самостоятельное выздоровление. При иммунодефицитных состояниях часто наступает смертельный исход.

Лечение. Назначают пириметамин 200 мг/сут с последующим снижением дозы до 50—75 мг/сут и сульфадизин. Вместо сульфадизина может быть использован сульфизоксазол или клиндамицин. С целью уменьшения гематотоксического действия этих препаратов назначают фолиевую кислоту. Лечение необходимо проводить не менее 4 нед. Хлоридин нельзя назначать в первом триместре беременности в связи тератогенным действием. У больных со СПИДом оставляют на длительный срок поддерживающие дозы этих препаратов под контролем картины крови.

4.18.4. Амебный менингоэнцефалит

Заболевают чаще молодые люди и дети при купании в загрязненных водоемах в летний период. Начало заболевания проявляется головной болью, повышением температуры тела, возникновением менингеальных симптомов, нарушением обоняния. Последнее обусловлено тем, что Naegleria fowleri проникает в слизистые оболочки носа, а затем через решетчатую пластинку — в полость черепа, поражая при этом обонятельные нервы (I). Нередко развиваются очаговые неврологические симптомы, свидетельствующие о распространении патологического процесса на вещество мозга. В ЦСЖ имеется нейтрофильный плеоцитоз, значительное число эритроцитов, содержание глюкозы снижено. У ряда больных удается обнаружить в ЦСЖ амеб, что подтверждает диагноз. Заболевание быстро прогрессирует и в отсутствие лечения приводит к летальном исходу в течение 1—2 нед.

Лечение. Препарат выбора — амфотерицин В, который назначают в переносимых дозах 0,4—0,6 мг/кг. Препарат вводят внутривенно капельно через день. Лечение продолжается не менее 4—8 нед, препарат очень нефротоксичен. Возможна комбинация с рифампицином и тетрациклином. Спасти больных удается лишь при раннем начале терапии амфотерицином В.

4.18.5. Церебральная малярия

Самая тяжелая форма тропической малярии вызывается Plasmodium faliparum. Инкубационный период около 2 нед. Отмечается резкий подъем температуры тела, сильная головная боль, общая ригидность. Через часы или дни на фоне общих инфекционных симптомов возникает спутанность сознания, а затем развивается кома. Часты судороги и симптом Бабинского, но локальные знаки могут отсутствовать. Осложнения включают острую почечную недостаточность, гемоглобинурию, гипогликемию, отек легких, шок. Смертность около 20 %. Диагноз базируется на обнаружении в крови плазмодия. Дифференциальный диагноз следует проводить с вирусным энцефалитом, туберкулезным или гнойным менингитом и другими комами.

Лечение. Используются противомалярийные препараты. Необходим мониторинг глюкозы (гипогликемия) и ЭКГ с (учетом риска сердечной аритмии).

Столбняк (tetanus) — инфекционное заболевание, характеризующееся локальным или генерализованным спазмом мышц, причиной которого является токсин, продуцируемый Clostridium tetani.

Эпидемиология и патоморфология. Заболевание связано с травмами. Входными воротами инфекции обычно служат поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки. Особенно опасны колотые, имеющие глубокие карманы раны, а также обширные ранения с наличием размозженных некротизированных тканей. Но самой частой причиной заражения бывают микротравмы нижних конечностей (62—65 %), в связи с чем столбняк называют "болезнью босых ног". Инфицирование возможно при загрязнении ожоговых и обмороженных повреждений, операционного поля, мест внутривенных инъекций(особенно при героиновой наркомании), родовых путей во время родов и при криминальных абортах, области пупочного кольца у новорожденных.

Экзотоксин (тетаноспазмин) в области нервно-мышечного синапса проникает в пресинаптическую терминаль периферического нерва и с помощью ретроградного аксоплазматического тока попадает в тела нейронов передних рогов спинного мозга и мозгового ствола. Затем тетаноспазмин переходит в пресинаптические окончания глицинергических и ГАМКергических нейронов, образующих тормозные синапсы в области тела и дендритов мотонейронов. В результате блокады пресинаптического высвобождения глицина и ГАМК происходит растормаживание мотонейронов спинного мозга и мозгового ствола, что и проявляется характерной клинической картиной. В патогенезе некоторых клинических проявлений, особенно при локальных формах инфекции, имеет значение и блокада нервно-мышечной передачи.

Патоморфологических изменеий в центральной и периферической нервной системе обычно не обнаруживается, за исключением случаев с тяжелой дыхательной недостаточностью, вызывающей гипоксическое повреждение головного мозга.

Клиника. Инкубационный период составляет обычно 5—10 дней и поэтому столбняк иногда называют "болезнью седьмого дня". В ряде случаев он может сокращаться до 3 дней или растягиваться до 3 нед. Как правило, чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает заболевание. В течение 10—14 дней тяжесть симптомов может нарастать, в это период тетаноспазмин, проникший в нервные окончания, продолжает транспортироваться в ЦНС. Регресс симптомов обычно происходит в течение 2—4 нед. — за это время, вероятно, осуществляется синтез и транспортировка веществ, необходимых для восстановления пресинаптических структур. Выделяют локальную и генерализованную формы заболевания.

Одним из начальных симптомов столбняка является тризм — напряжение и судорожное сокращение жевательной мускулатуры. Вследствие спазма мимических мышц появляется своеобразное выражение лица — сардоническая улыбка (risus sardonicus). Быстро присоединяются другие кардинальные симптомы: затруднения глотания из-за судорожного спазма мышц глотки и болезненная ригидность мышц шей. По мере прогрессирования заболевания спазм приобретает генерализованный характер. Типичен опистотонус. На фоне постоянного тонического напряжения мышц возникают резко болезненные тетанические судороги, вначале ограниченные, затем распространенные с охватом больших мышечных групп. Они развиваются спонтанно или провоцируются внешними стимулами. Судороги дыхательных мышц,

голосовой щели и диафрагмы резко нарушают акт дыхания, ведут к цианозу и асфиксии, в ряде случаев — к летальном у исходу. Сознание обычно остается ясным. Судороги сопровождаются мучительной бессонницей, не поддающейся воздействию снотворных и наркотических препаратов.

Клиническую картину генерализованного столбняка (особенно при тяжелых формах) дополняют вегетативные расстройства: гиперпирексия, профузное потоотделение, артериальная гипертензия, тахикардия, тахипноэ. Обычно они связаны с гиперкатехоламинемией и достигают максимума к концу первой недели заболевания и нередко являются причиной летального исхода. Реже отмечаются брадикардия, артериальная гипотензия. В острой стадии возможно развитие пневмонии, переломов позвонков, аритмии, рабдомиолиза, почечной недостаточности. В крови, моче, ЦСЖ не обнаруживается никаких специфических изменений.

Локальная форма встречается достаточно редко, преимущественно у больных, которым ранее с профилактической целью вводили противостолбнячную сыворотку. Мышечный спазм и контрактуры наблюдаются только в пораженных конечностях. Если входными воротами служит область головы (например, лицо, ухо, миндалины), то симптоматика может ограничиваться этим регионом (лицевой паралитический столбняк Розе). Тризм, паралич мышц лица, офтальмоплегия являются характерными проявлениями этой редкой формы заболевания. Иногда к ним присоединяется дисфагия.

Диагноз. Диагноз следует заподозрить при характерной клинической картине (тризм, сардоническая улыбка, тонические спазмы, генерализованные судороги). Важное диагностическое значение имеет поиск входных ворот инфекции (ранения кожи и глубоких тканей), выяснение прививочного анамнеза.

Дифференциальную диагностику проводят с отравлением стрихнином, тетанией, острой дистонической реакцией в связи с приемом нейролептиков, истерией. Отравление стрихнином, являющимся антагонистом глициновых рецепторов, клинически может имитировать столбняк, но для него не характерны тризм и постоянная ригидность мышц живота. При тетании, связанной с недостаточностью паращитовидных желез, наблюдается качественно иной "рисунок" судорог, которые преимущественно развиваются в конечностях (карпопедальные спазмы, "рука акушера"). Вовлечение аксиальной мускулатуры или генерализованный характер судорог для тетании не характерны. Гипокальцемия, рвота, боли в животе, понос, бронхоспазм, симптом Хвостека — все это позволяет достаточно просто распознать неврологические нарушения, вызванные дефицитом паратгормона и гипокальцемией. При острой дистоническиой реакции, вызванной приемом нейролептиков, нередко отмечаются кривошея или окулогирные кризы, не характерные для столбняка. В сомнительных случаях рекомендуется пробное введение анитихолинергических средств, облегчающих дистонию. Изолированный тризм наблюдается при очень большом числе местных и общих заболеваний. Лицевой столбняк Розе нужно отличать от стволового энцефалита, при котором не бывает тризма.

Лечение. Лечение должно проводиться в специализированных отделениях. Прежде всего важно обеспечить проходимость дыхательных путей и достаточную оксигенацию, для чего может потребоваться интубация и проведение ИВЛ. Необходимы тщательная ревизия и хирургическая обработка раны. С целью ограничения поступления токсина из раны перед обработкой производят ее обкалывание противостолбнячной сывороткой. Хирургические манипуляции проводят под наркозом, чтобы болевые ощущения не провоцировали судорожных приступов.

Противостолбнячная лошадиная сыворотка не нейтрализует токсин, проникший в клетки спинного мозга и мозгового ствола, поэтому необходимо раннее применение сыворотки для связывания токсина, не успевшего внедриться в нервную систему. Ее вводят однократно внутримышечно в дозе 100 000—150 000 ME. Лучшим антитоксическим средством является противостолбнячный человеческий иммуноглобулин. Лечебная доз составляет от 900 ME до 10 000 ME и вводится однократно внутримышечно. Антитоксин, как и сыворотка, нейтрализует токсин не только в крови, но и в нервной ткани.

Антибактериальная терапия способствует устранению вегетирующих форм столбнячной палочки, находящихся в омертвевших тканях. Препарат выбора — метронидазол, который в зависимости от тяжести состояния назначают внутрь или внутривенно (500 мг каждые 6 ч в течение 7—10 дней). Возможно назначение больших доз пенициллина внутривенно в дозе 2 000 000 ЕД 2 раза в сутки (следует учитывать антагонизм препарата с ГАМК, из-за чего он может усиливать спазмы и снижать эффективность бензодиазепинов) или тетрациклина — 30—40 мг/кг в сутки (но не более 2 г/сут) внутрь в 4 приема.

Для купирования судорог препаратами выбора являются бензодиазепины (диазепам, лоразепам или мидазолам). Диазепам (реланиум) вводят многократно внутривенно по 10—15 мг. В тяжелых случаях в сутки вводят до 400—500 мг диазепама, иногда его сочетают с внутримышечной инъекцией барбитуратов. Иногда используют нейролептаналгезию или введение дипривана. Оптимальную схему введения дозу противосудорожных веществ подбирают индивидуально. При неэффективности указанных мер показан переход на режим длительной миорелаксации (1—3 нед), предполагающий проведение ИВЛ. Благоприятный эффект оказывают кортикостероиды (дексаметазон 4—8 мг внутривенно 3 раза в день в течение 7—10 дней). Терапия вегетативной дисфункции, обычно связанной с гиперсимпатикотонией, предполагает одновременную блокаду ос и (3-адренорецепторов. В связи с эти препаратом выбора является лабеталол. При применении р-блокаторов возможно ухудшение состояния за счет α-адренергической вазоконстрикции. Показан благоприятный эффект клофелина, сульфата магния, морфина, эпидуральной анестезии. При развитии пареза желудка необходимо парентеральное питание.

Специфическую профилактику проводят в плановом порядке, и состоит она в активной иммунизации детей и определенных контингентов населения ассоциированными вакцинами АКДС и АДС. Сроки прививок и дозы определены инструкциями. Экстренную профилактику осуществляют при угрозе развития столбняка (проникающие и загрязненные раны, ожоги и отморожения II—III степени); привитым вводят 0,5 мл столбнячного анатоксина, непривитым — 1 мл анатоксина в сочетании с 3000 ME противостолбнячной сыворотки. Возможно применение противостолбнячного человеческого иммуноглобулина в дозе до 3 мл.

Прогноз. Летальность достигает 50 %, но в специализированных отделениях она не превышает 10 %. Уровень летальности снижается в случае немедленного введения сыворотки. К числу прогностически неблагоприятных факторов относятся короткий инкубационный период, быстрое развитие мышечных спазмов, судороги в области голосовой щели, гиперпирексия, нарастающая тахикардия и смена ее брадикардией, тахипноэ. Смерть чаще всего наступает на 3—10 день и является следствием паралича дыхания. Выжившие больные выздоравливают полностью, если не было гипоксического поражения ЦНС.

4.20. Бешенство

Бешенство (гидрофобия, lyssa) — острая вирусная болезнь, теплокровных животных и человека, характеризующаяся прогрессирующим поражением ЦНС (энцефалит), смертельная для человека.

Этиология, эпидемиология, патоморфология и патофизиология. Возбудитель — РНК-содержащий рабдовирус. Известны два вируса: уличный (или "дикий"), циркулирующий в естественных условиях среди животных, и фиксированный, применяемый для получения антирабических вакцин.

К бешенству восприимчивы все теплокровные животные, но в природных условиях инфекция сохраняется и распространяется среди семейства собачьих. В Европе — волки, лисы, песцы, в Америке — койоты, лисы, скунсы, в Африке, Азии — шакалы и мангусты. Исключение составляют летучие мыши — вампиры, носители и переносчики бешенства в Центральной и Южной Америке. Среди домашних животных резервуаром являются собаки, кошки и др. Больные животные выделяют вирус со слюной в последние 7—10 дней инкубационного периода и на протяжении всего заболевания.

Заражение человека происходит при укусе или ослюнениии бешеным животным поврежденных кожных покровов и слизистых оболочек. Возможна передача через кровь (кровососущие летучие мыши), а также при вдыхании вирусных частиц. От человека вирус, как правило не передается.

После попадания в организм вирус проникает в область ацетилхолиновых рецепторов нервно-мышечного синапса, затем стремительно распространяется по периневральным пространствам нервных стволов и размножается в аксонах, головном и спинном мозге. Обнаружить вирус в крови трудно. Кроме нервной системы, вирус обладает тропностью к железам (слюнные, слезные).

Основной патологией при бешенстве является генерализованный энцефаломиелит с выраженной клеточной инфильтрацией и явлениями нейрофагии. Патогномоничным признаком заболевания служат цитоплазматические эозинофильные включения (агрегаты вирусных частиц) — тельца Бабеша—Негри, особенно многочисленные в больших клетках внутреннего слоя гиппокампа, коре лобных долей, грушевидных нейронах (клетки Пуркинье) мозжечка. Тельца Барбеша—Негри образуются только при инфицировании диким (уличным) штаммом. При гистологическом исследовании нередко выявляются также и "узелки бешенства" (пролиферация нейроглии с образованием гранулем милиарного типа).

Основные микроскопические изменения при классической форме болезни (после укуса собаки) обнаруживают в мозговом стволе, тройничном и спинномозговых узлах, нижних $^2/_3$ продолговатого мозга и мозжечке. При паралитической форме (после укуса летучих мышей) застой и размягчение наиболее выражены в спинном мозге наряду с дегенерацией нейронов в передних и задних рогах.

По сведениям ВОЗ, от бешенства свободны 28 стран, среди них Австралия, Австрия, Япония, Скандинавские страны. Наиболее стойкие очаги инфекции в странах с обширными лесными массивами. Заболевание регистрируется преимущественно в сельской местности, чаще у детей до 15 лет. заболевание развивается в 10—20 % случаев укуса в зависимости от его локализации. Наиболее опасны ранения головы (лицо, шея) и верхних конечностей. Летальный исход от укуса в шею наступает в 10 раз чаще, чем от укуса в руку, и в 28 раз чаще, чем в ногу. Развитие инфекции отмечается у 15 % укушенных бешеной собакой и у 40 % укушенных волком.

Клиника. Бешенство — прогрессирующая инфекция, в развитии которой выделяют следующие периоды: инкубационный, начальный (депрессия), разгар (возбуждение) и терминальный (паралитический).

Инкубационный период составляет от 10 дней до 1 года, в среднем 1—3 мес, что зависит от места и тяжести укуса, защищенности одеждой, возраста укушенного. Начальная фаза (длительность 2—4 дня) характеризуется появлением боли, онемения или парестезий в области укуса. Онемение наступает в 80 % случаев и обусловлено прямым воздействием вируса на чувствительные нейроны. Чувствительность обычно снижается к болевым стимула, но парадоксально повышается к тактильным раздражителям (симптом простыни). Возникают общее недомогание, головная боль, анорексия, повышенная сонливость, апатия, лихорадка. Период летаргии постепенно переходит в фазу возбуждения, которая манифестирует развитием артериальной гипертензии, фотофобии, повышением сухожильных рефлексов, мышечного тонуса, появлением тиков и, позднее, генерализованных судорог. Резко нарушается функция вегетативной нервной системы (мидраз, слезотечение, салорея, повышенное потоотделение, неадекватная секреция АДГ или несахарный диабет).

Наиболее яркими проявлениями этой фазы болезни являются пароксизмы гидрофобии (водобоязни) — чувство ужаса и болезненные спазмы мышц глотки и гортани при попытке питья, а скорее и при виде, запахе и звуке текущей воды или упоминании о ней. Спазмы могут провоцироваться и движением воздуха (аэрофобия).

Психическое состояние больного в этом периоде характеризуется раздражительностью, нарушением сна, тревогой. На высоте развития болезни нередко возникают приступы психомоторного возбуждения: больные становятся агрессивными, царапают и кусают окружающих и себя, с "бешеной" силой рвут одежду, постельное белье, ломают мебель. Приступы сопровождаются помрачением сознания с развитием галлюцинаций.

Большинство больных умирают в фазе возбуждения от остановки сердца или дыхания. В других случаях болезнь за 1—3 дня до смерти переходит в терминальную стадия. Она характеризуется апатией, появлением параличей конечностей и черепных нервов. Нарушается функция тазовых органов, температура тела повышается до 42 °С. Летальный исход неизбежен. Общая продолжительность болезни 3—7 дней, иногда до 2 нед, в редких случаях больные умирают в течение суток.

Хотя слабость мышц в области укуса возникает только на ранних стадиях заболевания, известна паралитическая форма болезни ("тихое бешенство"), которая наблюдается редко и характеризуется медленным прогрессированием параличей (типа Ландри), мозжечковых нарушений, симптомами поперечного миелита. Смерть наступает при нарастании бульбарного паралича.

При исследовании крови выявляют нейтрофильный лейкоцитоз, в моче можно обнаружить белок. Содержание белка в ЦСЖ увеличено, в 50 % случае имеется лимфоцитарный плеоцитоз (от 5 до нескольких сотен клеток в 1 мкл).

Диагноз. Распознавание бешенства при классическом варианте течения болезни не представляет трудностей. При атипичных и стертых клинических формах, особенно на ранней стадии, важное значение имеет анамнез, результаты серологических тестов (антитела в крови и ЦСЖ). Необходимо дифференцировать от других форм энцефалитов, столбняка, отравления атропином и стрихнином.

Лечение и профилактика. Специфическая терапия бешенства не разработана. Профилактику осуществляют с помощью антирабических вакцин

(мозговых, тканевокультуральных, генно-инженерных), антирабического человеческого иммуноглобулина, лошадиной иммунной сыворотки. Первая антирабическая вакцина была получена Пастером в 1885 г. При оказании первой помощи рану пострадавшего обильно промывают мыльным раствором, прижигают концентрированной йодной настойкой и обрабатывают антирабическим человеческим иммуноглобулином в жидком или порошкообразном виде. Наложение швов на рану противопоказано. Проводят однократное введение иммуноглобулина или иммунной сыворотки в дозе 0,25—0,5 на 1 кг массы тела; максимальная суточная доза не более 30 мл. Через 24 ч начинают курс вакцинации. Вакцину вводят ежедневно в подкожную жировую клетчатку живота, дозы устанавливают индивидуально в зависимости от локализации, характера и давности укуса. Средняя продолжительность курса вакцинотерапии 20—25 дней с повторной 2—3-кратной ревакцинацией через 10-дневные интервалы. Применение лошадиной иммуннной сыворотки может сопровождаться развитием сывороточной болезни. При использовании тканевой культуральной вакцины изредка встречаются осложнения в виде энцефаломиелита и полиневропатии.

4.21. Нейросаркоидоз

Саркоидоз — мультисистемное гранулематозное заболевание неясной этиологии. Предполагают, что этиологический фактор проникает в организм аэрогенным путем, вызывая во внутригрудных лимфатических узлах специфическое гранулематозное воспаление; в дальнейшем может возникнуть спонтанная ремиссия либо, если локализовать процесс не удастся, он распространяется по лимфатическим и кровеносным сосудам на интерстициальную ткань различных органов, нарушая их функцию путем механического сдавления гранулематозной или фиброзной тканью или ишемии вследствие гранулематозного ангиита. Наиболее часто поражаются легкие, глаза (кератоконъюнктивит, увеит, хориоретинит), печень, селезенка, кожа (узловатая эритема, lipus pernio, подкожные узелки), кости (оссалгии и кисты) и суставы (артриты), сердце (миокардиопатия), почки, слюнные и слезные железы, слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Клиническую картину часто дополняют умеренная лихорадка, увеличение периферических лимфатических узлов.

Патоморфологические исследования показывают, что нервная система вовлекается при саркоидозе в 15 % случаев, но клинически неврологическая симптоматика выявляется лишь у 5 % больных. Нейросаркоидоз часто развивается у больного с установленным диагнозом саркоидоза (обычно в первые 2 года болезни), но почти у половины больных в дебюте заболевания отсутствуют какие-либо соматические проявления, а у 25 % и спустя 2 года неврологические проявления остаются единственными. Хотя заболевание возможно в любом возрасте, большинство случаев нейросаркоидоза приходится на 2—4-ое десятилетие жизни.

Клиника. Невропатия лицевого нерва (VII) — наиболее частая форма нейросаркоидоза (50 % случаев), она может быть одно- или двусторонней, сочетаться с поражением других черепных нервов или ЦНС, для нее характерно рецидивирующее течение, замедленное и неполное восстановление. При остром течении наблюдается синдром Хеерфордта (увеопаротитная лихорадка), при котором невропатия лицевого или других черепных нервов развивается на фоне лихорадки, паротита, иридоциклита, артрита.

Зрительный нерв (II) вовлекается относительно редко при том, что воспалительное поражение тканей глаз (увеит, хориоретинит, васкулит сетчатки) отмечается часто. При исследовании глазного дна может быть выявлен отек дисков зрительных нервов (результат хориоретинита или повышения ВЧД вследствие обструктивной гидроцефалии) или атрофия зрительного нерва. Иногда поражаются преддверно-улитковый (VIII), языкоглоточный (IX) и другие нервы. Нередко страдает зрачковая иннервация, что проявляется симптомом Аргайлла Робертсона или пупиллотонией. Нарушение обоняния возможно не только при поражении обонятельного нерва (I), но и при вовлечении эпителия полости носа. Чаще краниальная невропатия связана с асептическим лимфоцитарным менингитом, который по клинике и течению напоминает туберкулезный, зачастую имеет неблагоприятное течение и нередко приводит к развитию внутренней гидроцефалии.

Поражение ЦНС обусловлено развитием единичных или множественных гранулем в головном и спинном мозге, саркоидным ангиитом, вызывающим транзиторные ишемические атаки, внутримозговые кровоизлияния, инфаркты мозга. Эти нарушения приводят к вариабельной очаговой симптоматике, эпилептическим припадкам. Одна из характерных особенностей нейросаркоидоза — частое поражение гипоталамо-гипофизарной зоны, проявляющееся нейроэндокринными расстройствами (гиперпролактинемия, несахарный диабет, неадекватная секреция АДГ, прогрессирующее ожирение, в тяжелых случаях — пангипопитуитаризм), нарушением сна и терморегуляции, вегетативной дисфункцией. В ряде случаев ведущим клиническим синдромом является деменция, связанная с мультифокальным ишемическим поражением головного мозга вследствие ангиита мелких мозговых сосудов. Крайне редко отмечаются случаи генерализованной хореи и паркинсонического синдрома. В 1 % случаев наблюдается экспансивный рост гранулем с типичной клиникой объемного процесса головного мозга.

Поражение спинного мозга чаще всего происходит на среднешейном и грудном уровне. Оно может быть связано с воспалением оболочек и протекает по типу поперечного миелита либо ограниченного или диффузного интрамедуллярного гранулематозного процесса. Ведущим синдромом при этом является спастический парапарез.

ПНС возникает вследствие эпи- и периневральной гранулематозной инфильтрации и ангиита, что приводит к сочетанию аксональной дегенерации и демиелинизации. Клинически это проявляется хронической сенсорной или сенсомоторной полиневропатей, множественной или изолированной мононевропатией. Некоторые случаи клинически напоминают синдром Гийена—Барре. Возможна невропатия межреберных нервов с опоясывающими болями. Нередко выявляется синдром запястного канала.

Поражение мышц может проявляться болезненными узелковыми уплотнениями, острой саркоидной проксимальной миопатией или хронической миопатией с атрофиями, реже с псевдогипертрофиями и контрактурами. У части больных развивается полимиозит.

Диагноз. Основан прежде всего на выявлении системных проявлений: двустороннего увеличения внутригрудных лимфатических узлов при рентгенографии грудной клетки, поражения глаз, кожи, костей, слюнных желез, неспецифических воспалительных изменениях в анализах крови. Обязательно гистологическое подтверждение диагноза в помощью биопсии периферических лимфатических узлов, кожных и мышечных очагов, внутригрудных лимфатических узлов, иногда конъюнктивы, слюнных и слезных желез, печени. Следует учитывать, что нейросаркоидоз — не единственная

причина неврологических нарушений у больного с саркоидозом, они, например, могут быть обусловлены инфекцией или опухолью.

При изолированном нейросаркоидозе диагностика основывается на исключении других заболеваний и косвенных лабораторных подтверждениях: кожной реакции Квейма, увеличении активности ангиотензинпревращающего фермента и лизоцима в сыворотке и ЦСЖ. У трети больных увеличено содержание кальция в крови и моче. У всех больных с подозрением на нейросаркоидоз показана поясничная пункция, которая позволяет исключить менингит другой этиологии, например, криптококковый или канцероматозный. У 50—70 % больных в ЦСЖ определяется небольшой лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное повышение содержания белка, у 10 % — гипогликорахия.

Методы нейровизуализации позволяют исключить опухоли и другие структурные поражения ЦНС. В случае нейросаркоидоза при КТ можно выявить гидроцефалию и крупные очаговые поражения. Обнаружение кальцификатов обычно свидетельствует против нейросаркоидоза, так как в саркоидных гранулемах кальций не откладывается. МРТ — основной метод диагностики поражений ЦНС при нейросаркоидозе, который позволяет также контролировать эффективность терапии. Обычно при МРТ выявляют диффузные паренхиматозные поражения в перивентрикулярной области, утолщение зрительных нервов (II) и зрительного перекреста, мозговых оболочек, очаговые или диффузные изменения спинного мозга, сопровождающиеся его утолщением или атрофией, а также утолщение корешков конского хвоста. Для определения субклинических поражений полезен метод ВП (особенно часто нарушены ЗВП).

В диагностике саркоидоза ЦНС важно учитывать, что некоторые синдромы возникают только в определенном клиническом контексте, например, саркоидные гранулемы, протекающие с клиникой объемного поражения мозга, исключительно редко возникают как первичное проявление саркоидоза, а вовлечение гипоталамуса всегда сопровождается изменениями ЦСЖ.

Важное значение может иметь эндокринологическое обследование, включающее определение уровня гормонов щитовидной железы (диагностика гипоталамического гипотиреоза), пролактина, кортизола, тестостерона, эстрадиола и лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Субклиническое поражение зрительного (II) и преддверно-улиткового **(VIII)** нервов, спинного мозга у больного саркоидозом может быть выявлено с помощью исследования ВП. При исследовании скорости проведения по нервам обнаруживают признаки как аксональной дегенерации, так и демиелинизации. Важный, хотя и неспецифический диагностический критерий нейросаркоидоза — уменьшение симптоматики при лечении кортикостероидами. Дифференциальную диагностику проводят с рассеянным склерозом, синдромом Шегрена и СКВ, нейросифилисом, лаймской болезнью, СПИДом, васкулитами, токсоплазмозом, бруцеллезом, болезнью Уиппла, лимфомами, опухолями.

Лечение. Установление диагноза нейросаркоидоза служит основанием для начала кортикостероидной терапии. Важно назначать гормоны как можно раньше — до того, как гранулематозное воспаление перейдет в фазу фиброза, более резистентную к кортикостероидам. При наличии в анамнезе указаний на туберкулез кортикостероиды можно назначить лишь на фоне профилактической противотуберкулезной терапии.

При невропатии лицевого нерва (VII) обычно достаточно 2-х недельного курса преднизолона в дозе 0,5—1 мг/кг в сутки (40—60 мг/сут) в 1-ю не-

делю и отменой препарата в течение 2-й недели. При множественной краниальной невропатии и менингите препарат назначают в той же дозе, но в течение 2—4 нед, а последующую отмену осуществляют в течение месяца. Однако кортикостероиды часто не способны предотвратить необратимое повреждение зрительного (11) или преддверно-улиткового (VIII) нервов. В отсутствие эффекта требуется длительное лечение более высокими дозами (1 — 1,5 мг/кг в сутки). Длительная терапия обычно необходима в тех случаях, когда при МРТ выявляют выраженное утолщение мозговых оболочек.

При полиневропатии и мононевропатии часто требуется длительное лечение (начальная доза 0,5—1,0 мг/кг в сутки) с медленной отменой препарата в течение нескольких месяцев. При гидроцефалии эффективность кортикостероидов часто невелика, однако целесообразно проведение пробного курса лечения преднизолоном в дозе 0.5—1,0 мг/кг в сутки: если выраженность симптоматики уменьшается показано длительное лечение, если нет, то гидроцефалию следует объяснить фиброзом, на который кортикостероиды не действуют. В более тяжелых случаях состояние можно стабилизировать в помощью метилпреднизолона в высокой дозе (1 г внутривенно капельно в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия ежедневно) в течение 3 сут с последующим переходом на прием преднизолона внутрь (1,0—1,5 мг/кг в сутки). В критических случаях показана экстренная шунтирующая опреация.

При диффузной энцефалопатии и объемном поражении головного моза показана длительная кортикостероидная терапия, обычно начинающаяся с дозы 0,5—1,0 мг/кг в сутки, но в ряде случаев необходимы более высокие дозы. Клиническое улучшение может наступать через 2—4 нед. После этого можно приступить к очень медленному снижению дозы на 5 мг каждые 2—4 нед, внимательно оценивая состояние больного. При снижении дозы до 10 мг/сут вероятность рецидива повышается, поэтому в дальнейшем дозу снижают медленнее — на $^1/_4$ таблетки каждые 3—4 нед. При ухудшении следует вернуться к дозе 10—20 мг/сут. Если же рецидив возник на фоне дозы, превышающей 10 мг/сут, то ее следует удвоить. При остром развитии тяжелого поражения ЦНС или неэффективности указанных выше схем прибегают к высоким дозам метилпреднизолона (1 г/сут внутривенно капельно) в течение 3 дней с последующим переходом на прием преднизолона внутрь (1 — 1,5 мг/кг в сутки).

Проводя лечение, нужно ориентироваться прежде всего на клинические данные (важны, но малодоступны данные МРТ с контрастированием, позволяющие оценить активность очагов). Не следует стремиться к нормализации ЦСЖ, изменения в которой обычно сохраняются длительно. При неиросаркоидозе обычно используют ежедневную схему приема препарата, но если стабильное состояние на фоне небольшой дозы препарата сохраняется в течение 3—6 мес, то возможен осторожный переход на чрездневную схему. Активность заболевания со временем часто уменьшается, поэтому оправданы попытки полностью отменить препарат.

Если у больного с саркоидозом выявлено объемное образование, вызывающее смещение срединных структур мозга, то вначале прибегают к пробной кортикостероидной терапии, которая в случае нерйросаркоидоза обычно вызывает уменьшение размеров образования. Если же оно продолжает увеличиваться, то показано оперативное вмешательство ввиду возможности другого заболевания (например, опухоли). При нейросаркоидозе хирургического лечения следует избегать, так как оно может приводить к ухудшению состояния больного.

При резистентности к кортикостероидам или необходимости постоянного приема высокой дозы гормонов назначают иммуносупрессоры (азатиоприн, циклоспорин, метотрексат, циклофосфамид). На фоне приема этих препаратов часто становится возможным уменьшить дозу кортикостероида вдвое, но редко удается полностью отказаться от преднизолона. В качестве последнего ресурса иногда используют лучевую терапию. Нейроэндокринные нарушения обычно оказываются необратимыми, поэтому при гипотиреозе и гипогонадизме показана заместительная терапия. При интеркуррентном заболевании дозу кортикостероидов приходится повышать, если неврологические нарушения не уменьшаются или нарастают на фоне адекватной терапии, то диагноз нейросаркоидоаз следует поставить под сомнение. В этом случае нужно подумать о других состояниях, иногда возникающих у больных саркоидозом, в частности о криптококковом менингите, токсоплазмозе, а также о злокачественных опухолях (особенно лимфоме ЦНС).

Прогноз. Примерно в $^2/_3$ случаев наблюдается доброкачественное монофазное течение, завершающееся спонтанной ремиссией. Благоприятными прогностическими признаками служат молодой возраст (до 30 лет), острое начало, непродолжительный анамнез заболевания. У больных старше 40 лет заболевание нередко приобретает прогрессирующее течение, приводящее в ряде случаев к смерти от дыхательной, сердечной, почечной недостаточности. Как правило, для краниальной невропатии и серозного менингита характерно монофазное течение и хороший прогноз. При полиневропатии и миопатии заболевание приобретает более длительное течение, а прогноз становится более неопределенным. Наиболее неблагоприятен прогноз при гидроцефалии и паренхиматозных поражениях головного и спинного мозга.

4.22. Болезнь Уиппла

Болезнь Уиппла — редкое мультисистемное заболевание, преимущественно поражающее тонкий кишечник, брыжеечные лимфатические узлы, сердце и нервную систему. Впервые описана американским врачом J. Whipple в 1907 г., но неврологические проявления заболевания были описаны лишь спустя 50 лет.

Этиология. Возбудитель заболевания — палочкообразная бактерия Tropheryma whippelii, генетически близкая актиномицетам. Она слабо окрашивается по Граму, а внутренний слой ее стенки хорошо воспринимает периодический кислый краситель Шиффа. Бактерию не удается культивировать или заразить ею лабораторных животных. Неясно, как происходит заражение или как бактерия попадает в головной мозг, неясно связана ли патология ЦНС с воздействием самой бактерии или ее продуктов. Патоморфологически выявляется лимфоцитарная периваскулярная инфильтрация серого и белого вещества, микроглиальная пролиферация и выраженный астроцитоз. Гистологически выявляются микроглиальные узелки, образованные клетками, содержащими PAS-позитивные включения или сами бактерии, в коре большого мозга, височной коре, гиппокампе, перивентрикулярной и субэпендимальной областях, гипоталамусе, базальных ядрах, мозговом стволе. По периферии узелков наблюдается астроцитоз. В тяжелых случаях включения обнаруживаются не только в микроглиальных клетках, но и в нейронах, отмечается снижение численности нейронов, демиелинизация с вакуолизацией. Иногда обнаруживаются микроинфаркты в лобной и затылочной долях, предположительно связанные с кардиогенной эмболией (вегетации на клапанах отмечают более чем у половины больных с болезнью Уиппла).

Клиника. Болезнь обычно начинается в среднем возрасте (средний возраст начала около 50 лет), мужчины заболевают в 6 раз чаще женщин. Характерно рецидивирующее течение. Обострение проявляется болями в животе, синдромом малабсорбции, диареей, артралгиями, лихорадкой. Часто отмечаются снижение массы тела, генерализованная лимфаденопатия, пигментация кожи. В течении заболевания выделяют три фазы: начальная фаза с постепенным началом, артралгиями, утомляемостью, анемией сменяется второй фазой, для которой характерны боли в животе, диарея, лихорадка, лимфаденопатия, снижение массы тела. Для терминальной стадии характерны кахексия, тяжелая сердечная недостаточность. Поражение ЦНС часто отмечается во время второй фазы, но нередко связь с проявлениями основного заболевания остается нераспознанной. Нелеченное поражение ЦНС неизбежно приводит к деменции, офтальмоплегии, акинетическому мутизму, коме в течение нескольких месяцев или лет. Поражение ЦНС возникает в 5—10 % случаев, обычно не ранее 2 лет от появления первых симптомов, но иногда неврологические симптомы бывают первым или доминирующим проявление заболевания, иногда после неадекватной антибактериальной терапии желудочно-кишечных расстройств на раннем этапе. При патоморфологическом исследовании изменения в головном мозге выявляются у подавляющей части больных. Неврологические симптомы могут развиваться остро или более постепенно. Клинически поражение головного мозга проявляется прогрессирующей деменцией, миоклонией, надъядерной офтальмоплегией с преимущественным парезом вертикального взора, гипоталамической дисфункцией. Деменция проявляется медленно прогрессирующими снижением памяти, изменением личности, параноидным синдромом, аффективной лабильностью, депрессией, позднее спутанностью сознания. Поражение гипоталамуса вызывает нарушение сна (инсомнию или гиперсомнию), гиперфагию, полидипсию, синдром неадекватной секреции АДГ. Нередко отмечается головная боль. Реже встречаются зрительные нарушения, отек дисков зрительных нервов (II), эпилептические припадки, гемипарез, афазия, гипокинезия, мозжечковая атаксия, нистагм, головокружение, психоз, корковые расстройства зрения, угнетения сознания. Неврологические проявления болезни Уиппла могут имитировать картину прогрессирующего надъядерного паралича. Иногда возникает невралгия тройничного нерва (V), миелопатия с нижним спастическим парапарезом или менингит.

Почти патогномоничный синдром — окулофациальная миоритмия, проявляющаяся спонтанным конвергирующим маятникообразным нистагмом и синхронными с ним ритмичными (1—2 в 1 с) движениями нижней челюсти (окуломастикаторная миоритмия), иногда движениями век, губ, языка, мягкого неба. Миоритмия развивается в мышцах шеи, диафрагме, проксимальных или дистальных отделах конечностей, мышцах всего туловища (скелетная миоритмия). Может отмечаться постоянный бруксизм. Гиперкинез сохраняется во сне и даже во время комы и не изменяется под влиянием внешних стимулов. Окулофациальноскелетная миоритмия описана также при оливопонтоцеребеллярной атрофии. При велопалатинной миоклонии нет конвергирующих движений глаз, а конвергирующий нистагм при синдроме Парино отличается эпизодичностью и возникновением главным образом при взгляде вверх.

Лицевая миоритмия, парез вертикального взора и желудочно-кишечные расстройства образуют характерную для болезни Уиппла клиническую триаду.

Поражение глаз может принимать форму увеита, ретинита, неврита зрительного нерва (II), витрита, кератита, которые обычно вовлекают оба глазных яблока.

Диагноз. Стандартные лабораторные исследования малоинформативны. Часто отмечаются анемия и гипоальбуминемия. При биопсии тощей кишки в кишечной стенке или в материале из двенадцатиперстной кишки, полученном при эндоскопичесом исследовании, выявляются макрофаги, содержащие PAS-позитивные гранулы. В ЦСЖ иногда выявляют умеренный лимфоцитарный плеоцитоз и повышение содержания белка. При цитологическом исследовании изредка обнаруживаются PAS-позитивные клетки. PAS-окрашивание может быть положительным при инфекции актиномицетами, грибами, а также Mycobacterium avium, которая может вызывать картину, имитирующую болезнь Уиппла у больных со СПИДом. При КТ и МРТ обнаруживают множественные изменения в подкорковом белом веществе, височной доле, гипоталамусе, церебральную атрофию, расширение желудочков. В последние годы для диагностики болезни Уиппла применяют ПЦР, с помощью которой можно определить ДНК возбудителя в ЦСЖ. В отсутствие лечения больные умирают в течение года после появления неврологической симптоматики.

Заболевание дифференцируют от васкулитов, рассеянного склероза, отравления тяжелыми металлами, энцефалопатии Вернике, прионных заболеваний.

Лечение. Основано на длительном применении антибактериальных средств, способных проникать через ГЭБ. Лечение обычно начинают с бициллина по 1 200 000 ЕД/сут внутримышечно и стрептомицина по 1 г/сут внутримышечно в течение 14 дней, после чего начинают бисептол по 120—480 мг внутрь 2—3 раза в день в течение по меньшей мере 1 года. В качестве альтернативных применяют также левомицетин, цефалоспорины третьего поколения (цефтриаксон, роцефин, фторхинолоны, например абактал). Цель лечения заключается прежде всего в стабилизации состояния, но возможен и регресс симптомов, обычно не ранее 4—6 нед. Лучше всего поддаются лечению офтальмоплегия, нистагм, спутанность сознания. Но неврологический дефект, связанный с инфарктами, спонгиформной дегенерацией, глиозом, остается стойким. Кортикостероиды не показаны. При миоритмии применяют клоназепам или препараты вальпроевой кислоты (депакин).

Глава 5. РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Рассеянный склероз — хроническое, прогрессирующее заболевание ЦНС, проявляющееся рассеянной неврологической симптоматикой и имеющее в типичных случаях на ранних стадиях ремиттирующее течение. Рассеянный склероз относится к группе демиелинизирующих заболеваний, основным патологическим проявлением которых служит разрушение миелина. Миелин — это белково-липидная мембрана клетки — в ЦНС — олигодендроцита, в ПНС — леммоцита (шванновской клетки), многократно обернутая вокруг аксона нейрона. Она служит для увеличения скорости проведения, изоляции проводимого импульса, для питания аксона. Демиелинизация — один из универсальных механизмов реакции нервной системы на патологическое воздействие. Разрушение миелина может наблюдаться при наследственных болезнях с генетически обусловленным дефектом синтеза миелина или при миелинопатиях. При рассеянном склерозе, как и при других миелинопатических заболеваниях, происходит разрушение нормально синтезированного миелина.

История изучения рассеянного склероза начинается совторой половины XIX в., когда французский патологоанатом Ж. Крювелье в 1835 г. описал "пятнистый" или "островковый" склероз (sclerosis en plaque). Приоритет описания клинической картины рассеянного склероза принадлежит Ж. Шарко (1868), который характеризовал заболевание как сочетание спастической параплегии, интенционного тремора, нарушения речи, зрительных расстройств и нистагма.

Эпидемиология. В настоящее время в мире насчитывается около 3 млн больных рассеянным склерозом. Принято выделять три зоны, различающихся по показателю распространенности. Зона высокого риска — распространенность более 50 случаев на 100 000 населения включает северную Европу, северные районы США, юг Канады, юг Австралии, Россию и Новую Зеландию. В зону среднего риска (10—50 случаев) входят южная Европа, юг США, северная Африка и остальная территория Австралии. Зона низкого риска — менее 10 случаев на 100 000 населения — большинство регионов Центральной и Южной Америки, Азии, Африки, Карибского бассейна и Океании. Деление по этим зонам условно и не исключает значительного различия в показателях внутри каждой зоны или возможность перехода какой-либо территории из одной зоны в другую.

Тенденция к повышению частоты встречаемости рассеянного склероза в странах южной Европы и на юге США является одной из основных особенностей эпидемиологии этого заболевания. Вторая тенденция связана с увеличением частоты его на многих территориях. Это вызвано улучшением качества диагностики после внедрения лабораторных методов подтверждения диагноза рассеянного склероза (прежде всего МРТ), принятием унифицированных диагностических шкал и стандартизированных методов проведения эпидемиологических исследований, увеличением возможностей симптоматической терапии, что привело к учащению случаев с длительным течением заболевания, и, наконец, с истинным нарастанием заболеваемости. В России наиболее высокие показатели регистрируются в северных, северно-западных и западных районах, где частота заболевания варьирует от 30 до 70 случаев на 100 000 населения.

Этиология. Один из основных вопросов описательной эпидемиологии рассеянного склероза связан с тем, что более существенно влияет на риск развития его — место проживания (т. е. внешний фактор) или принадлеж-

ность к определенной этнической группе (генетическая предрасположенность)? Значительный вклад в изучение этиологии внесли исследования в популяциях, изменивших зону проживания. Миграционные исследования подтвердили, что для развития рассеянного склероза необходима комбинация как внешних, так и наследственных факторов. В нескольких исследованиях было показано, что возраст переезда может влиять на риск развития заболевания. Лица, сменившие зону риска рассеянного склероза до пубертатного возраста (по некоторым данным, в возрасте до 15 лет) приобретали риск этого заболевания новой зоны проживания, тогда как те, кто переехал после пубертатного периода, т. е. возрасте после 15 лет — сохраняли риск зоны страны рождения. Теория мультифакториальной этиологии рассеянного склероза подразумевает, что для развития патологического процесса необходимы внешние воздействия. Особенно инфекции, которые выполняют роль триггеров у генетически предрасположенных лиц. Роль генетических факторов подтверждается тем, что некоторые популяции (североамериканские индейцы, якуты, цыгане, новозеландские маори) не болеют рассеянным склерозом несмотря на проживание в зонах высокого риска. Близнецовые исследования показали, что вероятность возникновения рассеянного склероза у второго монозиготного близнеца — 30 %, тогда как у гетероаиготного — лишь 4 %. Таким образом, генетический риск составляет 30 %. Остальное приходится на факторы внешней среды и другие неизвестные причины. Большое значение в формировании наследственной предрасположенности может иметь определенный набор аллелей генов главного комплекса гистосовместимости (HLA-системы), расположенного на 6-й хромосоме. Белковые продукты этих генов обусловливают своеобразие иммунных реакций каждого человека, так как структура молекул **HLA** играет решающую роль в запуске иммунного ответа на любой антиген.

У больных рассеянным склерозом в большинстве популяций с повышенным или средним риском развития этого заболевания чаще, чем у здоровых лиц, встречается набор аллелей генов HLA-системы DRB1*1501-DQA1*0102-DQB 1*0602. Это сочетание аллелей, часто наследуемых сцепленно, называется гаплотипом DR2, или Dw2. Сцепленно с этим гаплотипом наследуются аллели **HLA** класса II, среди которых наиболее сильно с рассеянным склерозом связаны A3 и A7. Среди здорового белого населения Европы и Северной Америки DR2-гаплотип встречается в 40—60 % случаев, тогда как среди больных рассеянным склерозом из этих же национальных групп — 60—80 %. Несмотря на наличие ассоциации этого гаплотипа с повышенным риском рассеянного склероза в популяции в целом, в семьях риск развития повторного случая заболевания не всегда связан с наследованием гаплотипа **DR2.** Вероятно, другие сочетания аллелей HLA класса II также могут участвовать в формировании мультигенной предрасположенности.

В формировании генетической предрасположенности к рассеянному склерозу возможно вовлечены гены некоторых цитокинов (например, фактора некроза опухолей), гены иммуноглобулинов и других белков, участвующих в иммунных реакциях, кодирующие белковую структуру основных антигенов миелина. При недавних исследованиях всего генома больных рассеянным склерозом в разных этнических группах обнаружено, что риск заболевания связан с различными участками на хромосомах 1, 2, 3, 5, 6, 7, 11, 14, 17, 18, 19 и X-хромосомах.

Таким образом, роль генетических факторов в этиологии рассеянного склероза можно представить следующим образом:

- рассеянный склероз является мультигенным заболеванием с вовлечением локусов, имеющих разное значение в разных этнических группах;

- проявление генетической предрасположенности зависит от внешних факторов;
- у европейских народов рассеянный склероз наиболее сильно ассоциируется с гаплотипом DR2 по HLA-системе класса II;
- этот гаплотип может включать "ген рассеянного склероза", а может быть сцеплен с другими генами, определяющими предрасположенность к нему;
- среди других локусов наиболее вероятно участие генов других белков.

Пока нет убедительных данных в пользу того, что причиной рассеянного склероза является тот или иной внешний агент. Существуют следующие аргументы в пользу влияния внешних воздействий: наличие разного риска развития заболевания у лиц одинаковой национальности, но проживающих в разных местностях; изменение риска рассеянного склероза при смене зоны проживания; "микроэпидемии" рассеянного склероза и пространственно-временные кластеры — небольшие районы с резким повышением заболеваемости; монозиготные близнецы чаще дискордантны по рассеянному склерозу. Риск развития и/или обострения этого заболевания ассоциируется с частотой перенесенных инфекций, наличием контактов с животными и токсичными веществами на работе или в быту, особенностями питания и с другими внешними факторами, значение каждого из которых пока до конца не ясно.

Наибольшее внимание привлекает возможность инфекционного начала рассеянного склероза. Практически все известные микроорганизмы в разное время предлагались в качестве причины — простейшие, спирохеты, риккетсии, бактерии, вирусы и прионы. Контакт с инфекционным агентом может происходить в детском возрасте и после длительного латентного периода клинически проявляться в более зрелом возрасте. В качестве вероятных кандидатов на роль "возбудителя" рассеянного склероза рассматривались вирусы, особенно вирусы кори и других детских инфекций, ретровирусы, так называемые условно-патогенные вирусы, такие как вирус Эпстайна—Барра, герпеса, а также вирусы, вызывающие заболевания у животных. У больных рассеянным склерозом отмечен в среднем более поздний возраст развития по крайней мере одной из детских инфекций, чаще кори или краснухи. Однако ни в одном случае пока не выявлена разница между содержанием вирусов в активных очагах демиелинизации и патоморфологически неизменённой ткани мозга. Предполагается, что вирус может длительно персистировать в ткани мозга в виде дефектных форм либо интегрируясь в геном клетки-хозяина. Персистенция вируса или другого инфекционного агента может быть основана на генетически детерминированной неполноценности иммунной системы организма больного.

Не вызывает сомнения, что инфекционные заболевания могут провоцировать развитие обострений рассеянного склероза, выступая в роли триггеров. Особого внимания заслуживают предположения об участии вирусов в этиологии рассеянного склероза по механизмам "молекулярной мимикрии" и перекрестного реагирования. Патогенное действие инфекционного агента при рассеянном склерозе может реализоваться как через прямое воздействие на миелинсинтезирующие клетки, так и опосредованно, активируя различные иммунологические механизмы хронического воспаления и разрушения миелина.

Таким образом, в настоящее время наиболее распространена гипотеза мультифакториальной этиологии рассеянного склероза. Допускается, что комбинация внешних факторов действует на генетически предрасположенных лиц, вызывая хроническое воспаление, аутоиммунные реакции и демиелинизацию.

Патоморфология и патогенез. Наличие в ткани головного и спинного мозга очагов демиелинизации, или бляшек, является определяющей чертой рассеянного склероза. У одного больного возможно выделить несколько видов бляшек: острые (активные очаги демиелинизации), старые (хронические, не активные очаги) и хронические очаги с признаками активации патологического процесса по периферии бляшки. В острых очагах преобладают воспалительные изменения с отеком ткани и периваскулярной инфильтрацией лимфоцитами и активным разрушением миелина. Хроническая бляшка характеризуется в первую очередь увеличением количества астроцитов, выраженным повреждением миелина, иногда со вторичной дегенерацией аксонов, а также уменьшением содержания миелинобразующих клеток — олигодендроцитов. Поражению аксонов уделяется все больше внимания, так как недавно было показано, что признаки аксональной дегенерации могут иметь место даже в некоторых острых бляшках, т. е. на ранних стадиях воспалительного процесса. Небольшие бляшки могут сливаться, образуя более крупные. Располагаются очаги в белом веществе головного и спинного мозга, а именно в перивентрикулярном пространстве полушарий большого мозга, мозговом стволе, спинном мозге и мозжечке, возможно образование бляшек в зрительном перекресте и в зрительных нервах (II).

Большое значение в развитии этих изменений имеют аутоиммунные механизмы. Хотя до сих пор не определено, первичны или вторичны аутоиммунные реакции при рассеянном склерозе, ясно, что они непосредственно участвуют в разрушении миелина. Раскрытию роли воздействия аутоиммунных реакций на антигены миелина значительно способствовало наличие модели демиелинизации у животных — ЭАЭ. Среди антигенов миелина наиболее иммуногенным у человека и энцефалитогенным при ЭАЭ является ОБМ, на который направлены многие аутоиммунные реакции при рассеянном склерозе и ЭАЭ. Помимо этого, в запуске аутоиммунных реакций участвуют и другие компоненты миелина, обладающие антигенными свойствами, такие как протеолипидный белок, миелинассоциированный гликопротеин, миелинолигодендроцитарный гликопротеин. На поздних стадиях заболевания выявляются клеточные и гуморальные реакции и на антигены нейронов, глиоцитов.

В патогенезе хронического воспалительного и аутоиммунного процесса в **ЦНС** основное значение имеют клеточные реакции на собственные антигены, связанные с повышенной продукцией активационных цитокинов — универсальных посредников межклеточного взаимодействия в иммунной системе. Нарушение баланса в системе цитокинов вызывает неконтролируемую активацию "запрещенных" клонов лимфоцитов, сенсибилизированных к антигенам миелина, что приводит к срыву толерантности и аутоиммунным реакциям. Основными "виновниками" хронического патологического процесса в мозге при рассеянном склерозе считаются следующие цитокины: γ-интерферон, ФНОα, лимфотоксин, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-12, ИЛ-15. Повышенная продукция этих цитокинов моноцитами и определенной субпопуляцией Т-клеток — Th1-хелперами, при рассеянном склерозе сочетается со снижением синтеза противовоспалительных цитокинов, снижающих активность клеточных иммунных реакций. Эти цитокины вырабатываются Th-2-клетками и включают ИЛ-4, ИЛ-10, а- и р-интерфероны, ТРФр. Одним из проявлений дисбаланса в иммунорегуляции может быть характерное для рассеянного склероза появление в ЦСЖ больных повышенного уровня иммуноглобулинов класса G (IgG). Антитела также могут принимать участие в патогенезе демиелинизации. На модели ЭАЭ показа-

но патогенное влияние антител к миелинолигодендроцитарному гликопротеину.

Решающее значение в запуске воспалительных и аутоиммунных реакций имеет повышение уровней экспрессии молекул адгезии и антигенпредставляющих молекул (HLA-молекул) на эндотелии сосудов мозга и глиоцитах. На ранних стадиях образования бляшек под влиянием различных хемокинов небольшое количество лимфоцитов периферической крови проникает в ткань мозга. Проходя через ГЭБ и контактируя с глиоцитами, они активируются и начинают продуцировать воспалительные цитокины, привлекающие в ткань мозга все больше и больше лимфоцитов крови. Неспецифические и специфические реакции взаимно дополняют друг друга, что вызывает лавинообразную воспалительную реакцию и разрушение миелина. Продукты распада миелина также способны поддерживать патологический процесс, сенсибилизируя к различным антигенам все новые и новые клетки. Все это приводит к включению различных клеточных и гуморальных супрессорных механизмов подавления аутоиммунных реакций. Временное установление контроля над патологическими процессами может быть сорвано под влиянием различных внешних воздействий или изменений гомеостаза, что вызывает реактивацию болезни. Следует подчеркнуть, что клиническая активность болезни не всегда соответствует ее истинной активности, так как многие очаги остаются субклиническими. При обострении ремиттирующего рассеянного склероза основными причинами нарушения проведения нервного импульса являются воспалительные изменения, прежде всего локальный отек и изменение баланса электролитов. Разрушенный миелин может на ранних этапах частично восстанавливаться. Но по мере повреждения олигодендроцитов процесс ремиелинизации затухает. Дисбаланс в иммунорегуляции проявляется вначале преходящими, а затем необратимыми изменениями функциональной активности и субпопуляционного состава иммуноцитов. Иммунодефицит, развивающийся вначале как компенсаторный, в дальнейшем сам приобретает патогенное влияние. По мере развития рассеянного склероза все большее значение имеют необратимые изменения аксонов, исчезновение олигодендроцитов, астроглиальные рубцы. Особую роль в прогрессировании заболевания могут иметь нарушения гормонального статуса.

Особенности иммунопатологических и клинических проявлений рассеянного склероза зависят как от комплекса внешних триггерных факторов, так и генетических особенностей каждого больного. Огромное значение в запуске и реактивации патологического процесса в ЦНС вероятнее всего имеет и состояние ГЭБ, нарушение проницаемости которого предшествует развитию демиелинизации. Особую роль в хронизации патологического процесса при рассеянном склерозе может играть генетически обусловленная или приобретенная недостаточность супрессорных систем и других механизмов поддержания толерантности. Длительные динамические клинико-иммунологические наблюдения за больными рассеянным склерозом показали, что эти изменения в иммунорегуляции носят стадийный характер. Стадия течения рассеянного склероза характеризуется определенными системными особенностями иммунорегуляции, отражающими активность патологического процесса в ЦНС. Эти особенности иммунорегуляции на каждой из стадий и отражаются на значении иммунологических показателей периферической крови и ЦСЖ, используемых в клинической иммунологии. Демиелинизация нервных волокон приводит к снижению скорости проведения нервного импульса. С этой особенностью, а также с большой чувствительностью демиелинизированных волокон к любым изменениям

гомеостаза связывают разнообразие неврологической симптоматики, ее изменчивость и неустойчивость.

Клиника. У большинства больных рассеянный склероз начинается в возрасте от 15 до 59 лет. Однако все чаще сообщают о случаях клинического начала у детей и в возрасте старше 60 лет. Среди больных наблюдается преобладание женщин.

В связи с тем что основной мишенью патогенных факторов является миелин ЦНС, симптоматика рассеянного склероза обусловлена прежде всего поражением проводящих путей головного и спинного мозга.

Клинические проявления можно распределить на семь основных групп. Наиболее часто отмечаются симптомы поражения пирамидного тракта. В зависимости от локализации очага могут наблюдаться парапарезы, реже монопарезы и гемипарезы. Верхние конечности, как правило, страдают реже или вовлекаются в процесс на более поздних этапах. Парезы всегда сопровождаются патологическими пирамидными знаками, повышением глубоких рефлексов и снижением поверхностных брюшных рефлексов. Последний симптом является ранним проявлением заинтересованности пирамидного пути при рассеянном склерозе, но, безусловно, не является специфичным для него признаком. Центральные параличи при рассеянном склерозе сопровождаются различными изменениями тонуса — чаще спастикой, реже гипотонией или дистонией. Своеобразным клиническим проявлением многоочагового демиелинизирующего процесса является сочетание признаков центрального паралича с гиперрефлексией и клонусами, патологическими знаками и одновременно выраженной гипотонией из-за поражения задних канатиков спинного мозга и/или проводников мозжечка (вариант синдрома клинической диссоциации).

Значительное место в клинической картине имеют симптомы поражения проводников мозжечка. Выявляются статическая и динамическая атаксия, дисметрия, гиперметрия, асинергия, интенционное дрожание и мимопопадание при пальценосовой и пяточно-коленной пробах, скандированная речь и макрография. При одновременном поражении пирамидных путей и нарушении глубокой чувствительности только интенционное дрожание и асинергия, особенно односторонние, могут быть уверенно расценены как признаки поражения мозжечка. В тяжелых случаях дрожание рук, головы и туловища может выявляться и в покое, приобретая характер тяжелого гиперкинеза (титубация). Эти формы обозначаются как гиперкинетические варианты рассеянного склероза. Мозжечковая гипотония может проявляться гиперразгибанием в суставах и эквиноварусной установкой стоп в покое. В то же время эти симптомы не являются специфичными для развития очагов в белом веществе мозжечка, но могут наблюдаться и при другой локализации поражения, например в задних канатиках спинного мозга.

Симптомы поражения черепных нервов отмечают более чем у половины больных. Наиболее часто наблюдается поражение глазодвигательного **(III),** тройничного (V), отводящего (VI) и лицевого (VII) нервов, реже — бульбарной группы нервов. У некоторых больных могут выявляться односторонние нарушения чувствительности в лице, на языке. Наиболее частым симптомом поражения мозгового ствола являются глазодвигательные нарушения; исключительно характерным для рассеянного склероза является синдром межъядерной офтальмоплегии, связанный с очагами демиелинизации в волокнах медиального продольного пучка. Часто встречается горизонтальный нистагм. Вертикальный нистагм может выявляться при нетяжелом общем состоянии, указывая на поражение верхних отделов мозгового ствола.

Среди различных проявлений нарушения зрения наиболее частым является снижение остроты зрения и изменение полей зрения из-за ретробульбарных невритов. Диагноз "ретробульбарный", или "оптический", неврит устанавливают при наличии острого или подострого снижения остроты зрения, чаще одного глаза, сопровождающегося болезненностью при движении глазных яблок, при длительности не менее 24 ч и обычно с полным или частичным восстановлением зрения. Характерно развитие повторных ретробульбарных невритов. Почти постоянно имеется побледнение височных половин дисков зрительных нервов. Этот симптом указывает на поражение папилломакулярного пучка. Однако деколорация височных половин дисков не должна считаться специфичной только для рассеянного склероза. Изменения на глазном дне без клиники оптического неврита указывают на наличие субклинического повреждения зрительного нерва (II). Изменение остроты зрения — один из наиболее нестойких симптомов рассеянного склероза, и у большинства больных изменения на глазном дне и изменения показателей ЗВП не соответствуют тяжести клинических проявлений.

Характерны изменения глубокой и поверхностной чувствительности. Обычно на ранних стадиях отмечаются асимметрия вибрационной чувствительности и расстройства болевой чувствительности без четкой локализации, часто носящие характер дизестезий. На более поздних стадиях развития выявляются нарушения чувствительности по проводниковому типу. Почти у половины больных при длительности заболевания более 5 лет могут быть отмечены значительные нарушения мышечно-суставного чувства, приводящие к афферентным парезам и атаксии. Часто возникает нарушение функций тазовых органов. Эти проявления демиелинизирующего заболевания могут быть более важной причиной нетрудоспособности, чем парезы и нарушения координации, негативно влияя на психическое состояние больных. Рано появляются императивные позывы, учащение, задержка мочеиспускания, на более поздних стадиях — недержание мочи. Причиной нарушения мочеиспускания при рассеянном склерозе является диссинергия мышцы, выталкивающей мочу, и сфинктеров. Большое значение у больных с задержкой или неполным опорожнением пузыря имеет регулярное исследование мочи на микрофлору, лейкоцитурию, определение остаточного азота и уровня креатинина в крови, при необходимости показана урография. Инфекционные осложнения могут вызывать дополнительные нарушения мочеиспускания, маскирующие фоновый симптомокомплекс. Особую группу симптомов представляют нарушения половой функции, особенно импотенция. У женщин наблюдается нарушение менструального цикла и люмбрикации.

На возможность психических нарушений при рассеянном склерозе обращал внимание еще Шарко, отмечая, что больные на некоторых стадиях заболевания могут иметь отчетливые нарушения памяти, а интеллектуальные функции и эмоции страдают незначительно. В последнее время в связи с улучшением диагностики и лечения, увеличением процента нетяжелых больных этим нарушениям уделяется все большее внимание, так как они существенно влияют на работоспособность больных и эффективность лечения. Психические изменения при рассеянном склерозе включают как снижение интеллекта, так и нарушения поведения. Особого внимания заслуживает депрессия (умеренная или тяжелая), сопровождающаяся чувством беспокойства, чаще в сочетании с негативным отношением к окружению, снижением интереса и мотиваций. Депрессия при рассеянном склерозе развивается в достоверно большем числе случаев, чем у больных с другими хроническими неврологическими заболеваниями, и не коррелиру-

ет со степенью инвалидизации, что указывает на возможность органической причины этого симптома. Быстрое формирование депрессивного синдрома может свидетельствовать о массивности очагового поражения головного мозга. Часто отмечается и эйфория, которая, как правило, сочетается со снижением интеллекта. Познавательные нарушения выявляются уже на ранней стадии болезни, когда распространенность морфологических изменений невелика. Это ставит вопрос, связаны ли они с демиелинизацией? Когнитивные нарушения нарастают в период обострения болезни и коррелируют с ними, а не со степенью инвалидизации. Возможно, это является следствием высвобождения во время атаки болезни активного кислорода, протеаз и цитокинов, действующих на возбудимость нейронов. При использовании психометрических и нейропсихологических тестов отличие от контрольных показателей обнаруживают у 50—80 % больных.

Характерен синдром постоянной усталости, не связанный прямо с депрессией и мышечной слабостью. Он проявляется необходимостью в частом отдыхе, затруднении при выполнении повторных действий, снижением мотиваций, сонливостью. Усталость в большей степени касается физической деятельности, но умственная активность, способность к концентрации также снижаются.

Частой жалобой больных рассеянным склерозом является боль, хотя ее происхождение трудно прямо связать с морфологией основного патологического процесса. В редких случаях острая боль может быть связана с образованием массивного очага демиелинизации в области таламуса, возможно развитие "табетических" болевых ощущений при поражении проводников глубокой чувствительности. Симптом Лермитта выражается в возникновении ощущения "электрического тока" при наклоне головы вперед вдоль позвоночника, в руках и ногах. Предполагаемая причина — очаг демиелинизации в задних канатиках на шейном уровне. Боль может быть следствием спастичности и инфекционных осложнений (при нарушении мочеиспускания). Наконец, боль может быть и результатом артропатии, которая обязательно развивается при длительной обездвиженности, патологических позах и ограничении подвижности конечностей.

Более редки симптомы поражения ПНС, острая поперечная миелопатия, пароксизмальные состояния и эпилептические припадки. Особого внимания требуют так называемые специфичные для рассеянного склероза синдромы. Большинство из них не имеет самостоятельной диагностической ценности, но при проведении дифференциального диагноза являются аргументом в пользу демиелинизирующего характера процесса. Наиболее распространены синдром "клинического расщепления", связанный с сочетанием у одного больного симптомов поражения различных проводниковых систем ЦНС на разных уровнях; синдром "непостоянства клинических симптомов", отражающий зависимость скорости проведения нервного импульса по демиелинизированному волокну от различных показателей гомеостаза, что приводит к колебаниям выраженности каждого симптома (например, симптом "горячей ванны" — ухудшение состояния больного при повышении температуры тела, что также связано с замедлением проведения импульса по демиелинизированному волокну).

Первыми клиническими проявлениями могут быть симптомы поражения одной или нескольких проводниковых систем. Наиболее часто наблюдаются полисимптомное начало, ретробульбарный неврит и пирамидные симптомы. Среди других первых проявлений заболевания — глазодвигательные расстройства, нарушение координации, парезы лицевого нерва (VII), психические нарушения и дисфункция тазовых органов.

В настоящее время выделяют четыре основных варианта течения рассеянного склероза.

- Ремиттирующее течение. Оно характеризуется полным или неполным восстановлением функций в периоды между обострениями и отсутствием нарастания симптомов в периоды ремиссий. Этот вариант наиболее част, в начале болезни 75—85 % больных имеют такое течение.
- Первично-прогредиентное течение. Отмечается у 10 % больных и характеризуется прогрессированием заболевания с самого начала с временной стабилизацией или временным незначительным улучшением. Среди больных с этим типом течения преобладают мужчины и больные более старшего возраста. Обсуждается вопрос, не является ли это другой болезнью, так как, кроме отличий по течению, полу и возрасту, есть и другие особенности — меньшие повреждения при МРТ, больше спинальных и меньше церебральных симптомов, плохой ответ на традиционную терапию. Однако при патоморфологическом анализе не выявляют определенных отличий от других форм.
- Вторично-прогредиентное течение. Первоначально ремиттирующее течение сменяется прогрессированием с развитием обострений или без них и минимальными ремиссиями. Такое течение болезнь приобретает у большинства больных с первоначально ремиттирующим течением.
- Прогрессирующее течение с обострениями. Характеризуется прогрессированием с начала болезни, на фоне которого в дальнейшем возникают обострения. Такой тип течения встречается в 6 % случаев.

Помимо этих основных типов, выделяют доброкачественный рассеянный склероз, когда пациент остается функционально активным через 15 лет болезни (15—20 %) и злокачественный вариант с быстрым прогрессированием, приводящий через короткое время к значительной инвалидизации и смерти (5—10 %). Следует отметить, что в 20 % случаев определить тип течения болезни трудно. Среди редких типов клинического течения рассеянного склероза следует отметить упоминавшиеся гиперкинетические варианты, когда в клинике преобладают симптомы поражения мозжечка, и спинальные формы, когда клинически имеются только симптомы поражения спинного мозга.

Оптикомиелит Девика характеризуется злокачественным неуклонно прогрессирующим течением и симптомами поражения спинного мозга (особенно нижнешейных и верхнегрудных отделов) и зрительных нервов (II). Патоморфологическая картина, диссеминация очагов, возможность периодов относительной стабилизации заболевания позволяют относить болезнь Девика к особым формам рассеянного склероза, обусловленным особенностями демиелинизирующего процесса в некоторых этнических группах.

Концентрический склероз Бало является редким демиелинизирующим заболеванием (к 1994 г. было описано не более 100 случаев) лиц молодого возраста, при котором патологический процесс имеет, как правило, неуклонно прогрессирующее течение с образованием больших очагов демиелинизации в белом веществе головного мозга. Очаги локализуются преимущественно в лобных долях, иногда с вовлечением серого вещества. Прогноз при болезни Бало крайне неблагоприятен. Очаги состоят из чередующихся областей полной и частичной демиелинизации, которые

расположены концентрически или хаотично; это придает очагам характерный вид на томограммах. Считается, что болезнь Бало является одной из редких форм рассеянного склероза, при которой миелинобразующие олигодендроциты страдают в большей степени, чем в типичных случаях рассеянного склероза, и может быть также связан с генетическими особенностями: в частности, он был описан у жителей Японии и Филиппин, где риск развития классической формы рассеянного склероза невысок.

Диагноз и лабораторные методы исследования. Диагностика основана прежде всего на клинических данных и данных анамнеза, указывающих на симптомы поражения ЦНС, "рассеянные" во времени и локализации. Пока нет специфического для рассеянного склероза теста, за исключением своеобразного клинического течения заболевания и типичных патоморфологических изменений.

Предложено несколько диагностических шкал, имеющих градацию по категориям в зависимости от вероятности установления и подтверждения диагноза рассеянного склероза. Во всех шкалах достоверный рассеянный склероз может быть установлен при полном выполнении требования "диссеминации в месте и времени" — не менее двух очагов, появление которых разделено во времени периодом не менее 1 мес. Наиболее распространена диагностическая шкала, составленная группой авторов в 1983 г, (критерии Позера). Согласно этой шкале, д о с т о в е р н ы й рассеянный склероз диагностируется при наличии двух обострений и клинических данных о двух раздельных очагах (вариант А) или двух обострениях, клиническом выявлении одного очага и выявлении другого очага с помощью методов нейровизуализации или ВП (вариант В). Авторы этой шкалы отмечают, что два обострения должны поражать разные области ЦНС, длиться не менее 24 ч, и их появление должно быть разделено интервалом не менее чем в месяц. Симптомы не обязательно должны наблюдаться при каждом обследовании, достаточно их регистрации при предшествующих осмотрах квалифицированными неврологами, даже если в последующем эти симптомы регрессировали. Кроме достоверного, шкала Позера определяет критерии в е р о я т н о г о (два обострения и клинические признаки двух отдельных очагов) и в о з м о ж н о г о (два обострения) рассеянного склероза. Внедрение нейровизуализационных, иммунологических и нейрофизиологических методов позволяет подтвердить клинический диагноз рассеянного склероза. Наиболее информативным для диагностики многоочагового процесса в мозге, т. е. "диссеминации в месте", является МРТ. Высокая информативность и чувствительность МРТ для выявления очагов демиелинизации при рассеянном склерозе была показана во многих исследованиях, однако эти изменения не являются специфичными для рассеянного склероза и могут наблюдаться при других заболеваниях нервной системы. Очаги демиелинизации выявляются как участки с пониженной интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях или как участки повышенной плотности на Т2-взвешенных изображениях. Очаги воспаления и демиелинизации могут быть различных размеров, чаще овальной формы, иногда сливаться, образовывать "зоны" изменения сигнала без четких границ, что может быть выявлено при активном течении заболевания. Для диагностического использования данных МРТ о наличии множественных очагов в ткани мозга наиболее часто используют критерии Фазекас: для рассеянного склероза типично наличие не менее трех областей с повышенной интенсивностью сигнала (на Т2-взвешенных изображениях), две из них должны быть в перивентрикулярном пространстве и по крайней мере один инфратенториально, причем размеры очага должны быть более 5 мм в диаметре. Для активного

течения демиелинизирующего заболевания характерно накопление парамагнитного контраста в "активных" очагах демиелинизации, что указывает на повышение проницаемости ГЭБ в этих областях мозга: на T1-взвешенных изображениях парамагнитный контраст усиливает сигнал от зоны воспаления и отека. С помощью МР-спектрографии можно анализировать химические изменения в мозге. Мониторирование уровня N-ацетиласпартата (нейроспецифического компонента), холина (продукта распада миелина) и лактата позволяет оценивать эволюцию развития очагов рассеянного склероза. Низкий уровень N-ацетиласпартата указывает на повреждение аксонов. Следует отметить, что при достоверном рассеянном склерозе данные МРТ мало коррелируют с клиникой: распространенность очагов не отражает степень инвалидизации, а частота появления новых очагов при нейровизуализации не совпадает с частотой обострений. Новые очаги в мозге возникают значительно чаще, чем клинические обострения.

Характерным для рассеянного склероза является повышение содержания иммуноглобулинов класса G (IgG) и выявление олигоклональных антител групп IgG в ЦСЖ методом изоэлектрического фокусирования. Этот критерий включен в диагностическую шкалу Позера для установления лабораторно-подтвержденного диагноза рассеянного склероза. В то же время выявление олигоклональных групп IgG в ЦСЖ отмечается у больных мигренью, различными воспалительными заболеваниями мозга, неврологическими проявлениями СПИДа и при других заболеваниях. У 80—90 % больных рассеянным склерозом в ЦСЖ также имеется повышение содержания легких цепей Ig (чаще λ-типа). Происхождение олигоклональных IgG и легких цепей Ig, их функциональная значимость при рассеянном склерозе пока не ясны.

Изменения характеристик ВП не являются специфичным для рассеянного склероза тестом, а отражают замедление проведения импульса по определенным системам, и, следовательно, могут использоваться только как метод объективизации наличия субклинических очагов у больных с вероятным и возможным рассеянным склерозом, подтверждая диссеминацию очагов.

Часто при рассеянном склерозе отмечается небольшой лимфоцитарный плеоцитоз в ЦСЖ. Среди других иммунологических методов определенное значение может иметь выявление клонов Т-клеток, сенсибилизированных к антигенам миелина (особенно к основному белку миелина), активированных Т-клеток, повышение содержания растворимых молекул адгезии, рецепторов к цитокинам и самих цитокинов, неоптерина, продуктов распада миелина и других маркеров воспалительного и аутоиммунного процесса. Так, повышение продукции воспалительных цитокинов ФНО-α и φ-интерферона культурами клеток характерно для острейшей стадии течения заболевания. Несмотря на то что перечисленные изменения не являются специфичными для рассеянного склероза, комплексное использование иммунологических и биохимических методов позволяет оценить характер течения заболевания, остроту и стадию процесса, а также эффективность проводимого лечения.

Лечение. Этиотропных средств лечения рассеянного склероза нет. Основными задачами лечения являются прекращение обострений, нивелирование симптомов болезни и стабилизация картины МРТ. Весь комплекс современных лечебных воздействий при рассеянном склерозе можно разделить на две основные группы — средства патогенетической терапии и симптоматическая терапия. Патогенетическая терапия направлена на предупреждение деструкции ткани мозга активированными клетками иммун-

ной системы и токсичными веществами. Большинство препаратов этой группы влияет на иммунорегуляцию, состояние ГЭБ. Симптоматическая терапия направлена на стимуляцию работы поврежденной нервной системы на более высоком уровне для компенсации имеющихся нарушений.

При обострении заболевания препаратами выбора остаются кортикостероиды и АКТГ. В то же время на ранних стадиях ремиттирующего рассеянного склероза обострение заболевания может регрессировать самостоятельно. Наиболее эффективными в настоящее время считаются ударные дозы (пульс-терапия) кортикостероидов, когда эффект достигается при внутривенном введении больших доз препаратов за короткий отрезок времени именно в острую стадию патологического процесса. Такая схема введения имеет более высокую эффективность и существенно меньше побочных эффектов, чем практиковавшиеся ранее длительные курсы преднизолона внутрь. Наибольшее распространение получила следующая схема: 1—5-й день — внутривенно вводят 1000 мг метилпреднизолона, 6—8-й день — 80 мг преднизолона внутрь, 9—11-й день — 60 мг преднизолона внутрь, 12—14-й день — 40 мг, 15—17-й день — 20 мг, 18—20-й день —10 мг преднизолона внутрь. Метилпреднизолон уменьшает выраженность воспалительной реакции, отек и восстанавливает проведение нервного импульса по сохранным волокнам, что и вызывает быстрый положительный клинический эффект, но не оказывает влияния на течение заболевания в последующем. Установлено, что только пероральный прием преднизолона приводит к большей клинической активности болезни в последующие 2—3 года. АКТГ также нормализует проницаемость ГЭБ, оказывает иммуносупрессивное действие, подавляя активность клеточного и гуморального иммунитета. Наиболее распространенная схема введения — по 40—100 ЕД АКТГ внутримышечно (можно разделить на 2 дозы в день) 10—14 дней в зависимости от тяжести обострения. Возможен более длительный курс с постепенным снижением дозы с 80—100 до 20 ЕД АКТГ в течение 2—3 нед. Улучшение наступает, как правило, в течение первых дней после начала лечения, но, как и метилпреднизолон, АКТГ не оказывает влияния на последующее течение заболевания, длительность ремиссий и скорость прогрессирования инвалидности. Применяются синтетические аналоги АКТГ, например синактен депо, обладающий пролонгированным действием (по 1 мл в течение 7—10 дней внутримышечно). При обострении рассеянного склероза возможно проведение плазмафереза. Этот способ терапии показал свою эффективность при миастении, синдроме Гийена—Барре и других заболеваниях с аутоиммунным компонентом. При рассеянном склерозе иммуномодулирующее действие плазмафереза может быть связано с выведением антител, продуктов распада миелина, антигенов, провоспалительных цитокинов и других иммунологически активных веществ, а также циркулирующих иммунных комплексов, в то же время следует учитывать, что часть компонентов плазмы может выполнять компенсаторную функцию, подавлять воспалительные и аутоиммунные реакции, их удаление нежелательно. Наиболее опасным побочным действием плазмафереза является острая реакция на плазму.

При медленно прогрессирующем течении заболевания более обосновано использование метаболических антиагрегантов, комплексного симптоматического и реабилитационного лечения. Однако в последнее время и при прогрессирующем течении рассеянного склероза рекомендуют проводить 1—2 раза в год пульс-терапию метилпреднизолоном, что как будто замедляет прогрессирование болезни. При злокачественных, неуклонно прогрессирующих вариантах течения рассеянного склероза используют иммy-

носупрессоры и цитостатики. Как правило, эти препараты назначают при неэффективности повторных курсов кортикостероидов. Назначают внутривенно циклоспорин А (сандиммун) в дозе 3 мг/кг в течение 2 нед — 3 мес, избирательно действующий на Th1-хелперы. Основные осложнения сандиммуна связаны с нефротоксичностью, и для выявления этого возможного побочного действия обязательным является еженедельный контроль уровня мочевины и креатинина в сыворотке. Также возможны повышение артериального давления в начале курса лечения, желудочно-кишечные расстройства, гипертрихоз, изменение массы тела, реже тромбоцитопения, спленомегалия, аменорея, активизация стафилококковой инфекции. В некоторых клиниках для лечения больных со злокачественным течением рассеянного склероза используют циклофосфамид, а при прогредиентных формах — азатиоприн. Назначать эти препараты необходимо осторожно, что связано с большим риском необратимых побочных эффектов.

Новым направлением патогенетической терапии рассеянного склероза является предупреждение последующих обострений заболевания методами длительной иммунокоррекции. Использование р-интерферонов в лечении рассеянного склероза стало одним из наиболее значимых достижений в области изучения этого заболевания в последние годы. В семейство интерферонов входят три основных вида этих естественных белков — α-, β-, у-интерферон. Все эти белки имеют антивирусные и иммуномодулирующие свойства, причем а- и р- интерфероны оказывают противовоспалительное влияние, а γ-интерферон является одним из основных воспалительных цитокинов, активирующих иммунную систему и стимулирующих антиген-специфичные реакции.

Наиболее эффективным для лечения ремиттирующей и вторично-прогрессирующей формы рассеянного склероза оказался р-интерферон. Клинически это проявляется уменьшением количества обострений и замедлением прогрессирования заболевания при длительном наблюдении. Противовоспалительное влияние р-интерферона было убедительно показано на модели ЭАЭ. Иммунологические эффекты р-интерферона связаны со снижением уровня продукции у-интерферона и ФНОα, а также вызванной этими цитокинами экспрессией молекул антиген-представления и адгезии, что приводит к снижению ответа Т-клеток на антигены. Широко используется натуральный р-интерферон из фибробластов и два вида рекомбинантного — интерферона бета-1а и интерферонов бета-1b. Интерферон бета-1b (бетаферон) снижает частоту атак на $^1/_3$, оказывая значительное влияние на активность процесса (по данным МРТ), а также замедляет нарастание инвалидизации при вторично-прогрессирующем течении рассеянного склероза. Бетаферон вводят подкожно в дозе 8 000 000 ME через день. Это лечение позволяет у значительной части больных сократить количество госпитализаций и необходимость назначения кортикостероидов. Основные побочные действия препарата — гриппоподобные явления (гипертермия, боли в мышцах) у большинства больных проходят через несколько недель. При их возникновении следует назначить парацетамол, НПВС или низкие дозы глюкокортикостероидов. Некротические изменения кожи как побочное действие препарата в последнее время описываются крайне редко. Для нивелирования побочных явлений возможно назначение в первые 2 нед половинной дозы. В целом, эффективность бетаферона оценивается в 50—60 %. Следует отметить, однако, что назначение его показано лишь пациентам, имеющим не более 6 баллов по шкале оценки функционального состояния (т. е. ходячим больным). Кроме того, препарат может усугублять имеющиеся спастичность и депрессию. При-

мерно у $^1/_3$ больных появляются нейтрализующие антитела к бетаферону, хотя в большинстве случаев титры их низкие и не доказано, что их появление снижает эффективность препарата. Интерферон бета-la (авонекс, США; ребиф, Швейцария) был синтезирован позднее. Авонекс вводится в дозе 6 000 000 ME внутримышечно 1 раз в неделю. Частота атак при его применении также снижается, но в меньшей степени, чем при применении бетаферона. Преимуществом препарата является его редкое введение и отсутствие кожных реакций, недостатком — меньшая эффективность. Ребиф вводят 3 раза в неделю подкожно по 12 000 000 ME. У некоторых больных развивается лейко-, тромбоцитопения, что требует снижения дозы.

Следует подчеркнуть, что курсы р-интерферона носят преимущественно профилактический характер, т. е. не восстанавливают нарушенные функции после предшествующих обострений заболевания. Поэтому препарат наиболее эффективен на ранних стадиях течения заболевания, нетяжелом поражении ЦНС. Препарат уменьшает частоту обострений, но полностью их не устраняет. Поэтому при обострении рассеянного склероза рекомендуется сочетать курсы р-интерферона и кортикостероидов. Широкое использование этих препаратов осложняется их высокой стоимостью. В последнее время проводятся исследования по уточнению показаний и схемы введения. Оптимальная длительность курса р-интерферона пока не ясна. Курс лечения должен быть прекращен при наличии выраженных побочных действий или при неэффективности лечения у данного конкретного больного (при наличии трех обострений рассеянного склероза в течение года или быстром прогрессировании заболевания).

Другим препаратом, уменьшающим количество обострений при ремиттирующем течении рассеянного склероза, является копаксон. Копаксон — синтетический полимер из четырех аминокислот: L-глутамина, L-лизина, L-аланина и L-тирозина. Механизмы действия копаксона пока точно не ясны, наиболее вероятные предположения — конкурентное связывание с молекулами антиген-представления, стимуляция специфических и неспецифических супрессорных систем и, тем самым, подавление влияний на антигены миелина. При рандомизированных клинических испытаниях при ремиттирующем рассеянном склерозе установлено достоверное снижение обострений у больных, получающих копаксон (в дозе 20 мг в день подкожно). Копаксон не вызывает образования нейтрализующих антител, его можно назначать пациентам с депрессией и спастичностью. У этого препарата нет сколько-нибудь значимых побочных действий. Эффективность его оценивается в 30 %. В целом, в настоящее время проводятся испытания более 12 новых методов патогенетического лечения рассеянного склероза, эффективность которых нуждается в подтверждении с помощью рандомизированных клинических испытаний.

С прогрессированием болезни все более важной для больного становится симптоматическая терапия. Около 90 % больных на определенном этапе заболевания страдают от спастичности; для многих она является наиболее инвалидизирующим фактором. При ее устранении следует помнить, что уменьшение спастичности может привести к нарастанию слабости, что в большей степени затрудняет передвижение. У большинства больных уменьшения спастики удается достичь пероральным применением медикаментов (бензодиазепины, баклофен, сирдалуд), иногда требуется внутримышечное или эндолюмбальное введение препаратов, и только очень малому количеству больных показано хирургическое вмешательство.

Болевые ощущения различной степени выраженности испытывают 80 % больных. В зависимости от природы боли терапия может включать аналь-

гетики центрального действия, НПВС. Иногда требуется хирургическое лечение. У 75 % больных ведущим является утомляемость, а на определенной стадии болезни она имеется у всех. Неплохие результаты дает назначение мидантана в дозе 100 мг 2 раза в день.

Дисфункция мочевого пузыря обычна при рассеянном склерозе, но часто плохо распознается и недооценивается. Расстройство мочеиспускания обычно заключается в неполном опорожнении мочевого пузыря, детрузорной гиперрефлексии или их комбинации. Следует обучить больного самокатетеризации. Выбор препаратов относительно мал. При синдроме гиперрефлекторного мочевого пузыря эффективен детрузиол. При императивных позывах на мочеиспускание в ряде случаев хороший эффект оказывает назначение амитриптилина в дозе 25 мг в день. У больных с частым мочеиспусканием можно применить вазопрессин для уменьшения выработки мочи ночью. Дисфункция кишечника, встречающаяся реже, обычно вызывает запоры. В этих случаях применяют слабительные средства, иногда — мануальную эвакуацию. В редких случаях недержания кала необходимо хирургическое вмешательство.

Одной из основных проблем для многих больных является тремор. Постуральный или акционный тремор в ряде случаев поддается устранению β-блокаторами, гексамидином, изониазидом и барбитуратами. Интенционный тремор не поддается фармакологической терапии, и для его уменьшения иногда рекомендуют фиксацию небольших грузов к запястьям.

Пароксизмальные синдромы при рассеянном склерозе — судороги, транзиторная дизартрия, нарушение равновесия, тригеминальная невралгия, кинезиогенный хореоатетоз и др. — обычно контролируются с помощью противосудорожных средств, наиболее эффективным из которых является карбамазепин.

При депрессии необходимо назначение антидепрессантов, а эйфория редко расценивается больным и его окружением как симптом болезни, и медикаментозного лечения не требует.

В настоящее время проводятся клинические испытания блокатора ионов кальция (4-амидопирин) для купирования различных проявлений рассеянного склероза. Показано, что на аксолемме демиелинизированного волокна возникают вольтаж-чувствительные кальциевые каналы, снижая амплитуду и длительность потенциала действия. Это является важной частью блока проведения нервного импульса при рассеянном склерозе. Блокада этих новых кальциевых каналов может привести к увеличению проводимости по пораженным волокнам.

Медико-социальная реабилитация является одной из наиболее важных составляющих медицинской помощи больным рассеянным склерозом. В течение длительного времени неврологическая помощь этим больным ограничивалась диагностикой и устранением имеющихся у больных нейрофизиологических нарушений. В то же время состояние больных рассеянным склерозом тесно связано с их психологическим состоянием, участием в повседневной жизни и производственной активностью. Эти вопросы призваны решать методы нейрореабилитации. Рекомендуется сохранять максимальную активность во всех областях жизнедеятельности, если это соответствует степени индивидуальной физической выносливости и возможности больного и исключает частые переутомления. Именно такие изменения в методах ведения больных и привлечение возможностей нейрореабилитации в сочетании с современными методами симптоматического лечения способны изменить клиническую картину рассеянного склероза, повысить качество жизни больных.

Прогноз. Точный прогноз при рассеянном склерозе невозможен. Хорошими прогностическими факторами считают начало рассеянного склероза в молодом возрасте, особенно при длительной и полной ремиссии, моносимптомное начало в виде чувствительных нарушений. Неблагоприятный прогноз имеют все случаи рассеянного склероза с первично-прогрессирующим течением, особенно в позднем возрасте, когда очень быстро нарастает инвалидность. В меньшей степени неблагоприятный прогноз связывают с ранним переходом во вторичное прогрессирование. Неблагоприятно для прогноза трудоспособности полисимптомное начало, раннее поражение мозжечковых путей или мозгового ствола. В настоящее время прогноз рассеянного склероза для жизни больных стал значительно благоприятнее. Это связано с внедрением в медицинскую практику более эффективных методов лечения бактериальных осложнений рассеянного склероза, а именно урологических инфекций и тяжелых пневмоний, являющихся основными причинами смерти больных. Значительное увеличение среднего срока жизни больных связано также с активной разработкой других методов симптоматического лечения, увеличением процента "мягких" и "благоприятных" типов течения заболевания. Продолжительность заболевания в настоящее время увеличилась и в среднем составляет 15—20 лет.

Среди основных факторов риска последующих обострений (триггеров обострений) на первом месте находятся острые инфекционные заболевания, затем стрессовые ситуации и климатические изменения. Особого внимания как фактор, потенциально влияющий на прогноз рассеянного склероза, заслуживает беременность. Современные клинико-эпидемиологические исследования не подтвердили наличия достоверной связи между частотой родов и неблагоприятным течение рассеянного склероза как в отношении кратковременного, так и длительного прогноза. Установлено, что во время беременности обострения рассеянного склероза наблюдаются достоверно реже, чем вне ее. Имеется некоторое повышение риска обострений рассеянного склероза в первые 3 мес после родов, что в целом выравнивает риск обострения.

Глава 6. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

6.1. Патофизиологические основы поражений периферической нервной системы

ПНС образуют двигательные, чувствительные и вегетативные нервные волокна, представляющие собой длинные отростки (аксоны) нейронов, тела которых залегают в спинном мозге, ядрах мозгового ствола, спинномозговых и вегетативных узлах.

Особенностью периферических нервных стволов является то, что они независимо от наличия миелиновой оболочки, окружены леммоцитами. Внутреннюю структуру (цитоскелет) аксона составляет система продольно ориентированных микротрубочек и более мелких и многочисленных нейрофиламентов, скрепленных поперечными связями. В отличие от тел клеток аксоны лишены рибосом и зернистой эндоплазматической сети и потому необходимые для поддержания их жизнедеятельности белки и компоненты цитоскелета синтезируются в теле клетки и лишь затем с помощью аксональных транспортных систем поступают к самым удаленным частям аксонов.

Аксональные транспортные системы (аксоплазматический ток) подразделяют на три основных типа. С медленным аксоплазматическим током по аксону со скоростью примерно 1 мм/сут перемещаются компоненты цитоскелета (белки микротрубочек и нейрофиламентов). Быстрый антероградный аксоплазматический ток со скоростью 200—400 мм/сут транспортирует на периферию синтезированные в теле нейрона составные части мембраны (например, фосфолипиды или гликопротеиды), а также ферменты, необходимые для синаптической трансмиссии. Ток осуществляется с помощью специальных везикул размером 50—80 нм, движущихся вдоль микротрубочек. Быстрый ретроградный аксоплазматический ток имеет скорость 150—300 мм/сут и обеспечивает обратную связь нервных окончаний и тела клетки. Ретроградный ток также осуществляется с помощью пузырьков, которые образуются путем эндоцитоза и содержат компоненты мембраны и молекулы из синаптической щели. Некоторые пузырьки содержат функционально значимые вещества (например, фактор роста нервов), сигнализирующие о необходимости изменить метаболическую активность, например ускорить синтез белков, требующихся для регенерации аксона. Быстрый ретроградный ток играет важную роль и при патологии — с его помощью происходит транспортировка токсичных или биологических агентов в ЦНС, таких как столбнячный токсин, вирусы полиомиелита и бешенства, дезоксорубицин и других ("суицидальный транспорт").

Многие периферические волокна покрыты миелиновой оболочкой. Миелиновая оболочка нервного волокна имеет сегментарное строение. Каждый ее сегмент (длиной 250—1000 мкм) образован отдельным леммоцитом, точнее его мембраной, закручивающейся вокруг аксона. Между соседними сегментами миелиновой оболочки, образованными смежными леммоцитами, остается немиелинизированный участок аксона (перехват Ранвье). При возбуждении аксона импульс "скачет" от одного перехвата Ранвье к другому. Благодаря этому механизму, обозначаемому как "сальтаторное проведение", обеспечивается высокая скорость распространения импульсов по миелинизированным волокнам.

Идущие вместе нервные волокна образуют нервные пучки, которые в свою очередь формируют нервные стволы. В нервных стволах выделяют три оболочки. Эпиневрий представляет собой рыхлую соединительную ткань, покрывающую нервный ствол снаружи и связывающую отдельные

пучки нервных волокон в единый нервный ствол. Периневрий окутывает каждый пучок нервных волокон в отдельности. Эндоневрий состоит из тонкой соединительнотканной стромы и фибробластов, которые лежат между отдельными нервными волокнами. В эндоневрии формируется сеть мелких сосудов, обеспечивающих питание нервных волокон. Большое количество коллатералей определяет устойчивость периферической нервной ткани к ишемии, однако при микроангиопатиях (например, при диабетической ангиопатии или васкулитах) возможно развитие ишемической невропатии. Эндоневрий осуществляет функцию гематоневрального барьера.

Причиной поражения ПНС могут быть травма, аутоиммунные процессы, направленные против антигенов аксонов или миелина, повреждение или сдавление сосудов, питающих нервные волокна, интоксикации и метаболические расстройства, нарушающие клеточные процессы в нейронах и/или леммоцитах, и другие процессы. Можно выделить четыре основных варианта повреждения ПНС: валлеровское перерождение, аксональная дегенерация, сегментарная демиелинизация, первичное поражение тел нейронов.

Валлеровское перерождение особенно характерно для травмы периферического нерва и обычно возникает при поперечном пересечении аксона. Оно характеризуется относительно быстрой дегенерацией аксона и миелиновой оболочки дистальнее места повреждения, во многом связанной с перерывом аксоплазматического тока и прекращением поступления в дистальную часть аксона компонентов цитоскелета и аксолеммы. Вслед за этим происходит пролиферация леммоцитов и начинается медленная регенерация аксона, условием которой служит тесное соприкосновение проксимального и дистального концов пересеченного нерва. В противном случае аксональный рост становится хаотичным и формируется псевдоневрома. Даже при тесном соприкосновении концов нерва восстановление может быть неполным, что зависит от соотношения числа дегенерировавших и регенерирующих аксонов, а также правильности направления роста аксонов, что в свою очередь зависит от сохранности базальной пластинки, образованной леммоцитами. Чем дистальнее локализовано повреждение, тем лучше прогноз восстановления.

Аксональная дегенерация (аксонопатия) может возникать при нарушении синтеза определенных веществ в теле клетки или прекращении быстрого антероградного аксоплазматического тока (в частности, при нарушении выработки энергии в митохондриях). В этом случае в первую очередь страдает наиболее дистальная часть аксона, в которой начинаются процессы дегенерации, в последующем постепенно распространяющиеся в проксимальном направлении (ретроградная дегенерация). Чувствительность аксонов к такого рода поражениям, обычно связанным с метаболическими или токсическими расстройствами, находится в прямо пропорциональной зависимости от их длины, поэтому в первую очередь повреждаются самые длинные аксоны. Именно поэтому первые симптомы появляются на стопах и кистях, а из сухожильных рефлексов первым выпадает ахиллов рефлекс. При повреждении чувствительных волокон дегенерация может начинаться с терминальной части центральных аксонов в задних рогах или задних столбах спинного мозга. Морфологически дегенерация дистальной части аксона напоминает валлеровскую дегенерацию и тоже сопровождается разрушением миелиновой оболочки, но последующая пролиферация леммоцитов происходит более медленно и вяло, чем при валлеровском перерождении. Если действие патологического фактора прекратилось, то начинается регенерация аксонов. Восстановление происходит медленно, в течение нескольких месяцев, иногда более года и часто бывает неполным.

Если патологический фактор продолжает действовать, то дегенеративный процесс может распространиться на тело клетки и привести к ее гибели, после чего регенерация становится невозможной . При биопсии нерва в случае аксонопатии обычно выявляется уменьшение числа нервных волокон. Для аксонопатий характерно быстрое развитие денервационной атрофии мышц, что предположительно связывают с прекращением аксоплазматического тока.

В тех случаях, когда преимущественно страдает синтез в теле клетки компонентов нейрофиламентов, их поступление в аксоны либо их перемещение по аксонам с медленным аксоплазматическим током, возникает уменьшение числа нейрофиламентов в аксонах и соответственно калибра аксонов (аксональная атрофия). При нарушении синтеза или поступления нейрофиламентов в аксон (например, при болезни Шарко— Мари—Тута) аксональная атрофия развивается в дистальном направлении. Нарушение распределения нейрофиламентов в аксоне вследствие прекращения медленного аксоплазматического тока приводит к развитию отека проксимальной части аксонов и атрофии дистальной их части. Чем больше нейрофиламентов в аксоне, т. е. чем он крупнее, тем более вероятно его поражение в этих случаях. Изменение аксонального калибра часто влечет за собой вторичную демиелинизацию.

При первичной сегментарной демиелинизации поражаются миелин или леммоциты, что приводит к фокальному разрушению миелиновой оболочки. Аксоны поначалу остаются интактными. Демиелинизация часто начинается с паранодальной области, прилегающей к перехвату Ранвье, а затем вовлекает весь сегмент или несколько смежных сегментов. В результате нарушается способность волокон к быстрому проведению, что особенно проявляется при необходимости проведения "пачки" импульсов, и приводит к нарушению функции нерва. Восстановление осуществляется за счет ремиелинизации, происходящей в течение нескольких недель. Необходимым этапом ее является пролиферация леммоцитов, при этом на месте одного леммоцита оказывается несколько. В связи с этим расстояния между перехватами Ранвье становятся короче, а новая миелиновая оболочка оказывается тоньше, чем прежняя, что объясняет снижение скорости проведения по нерву даже после восстановления миелиновой оболочки. При исследовании скорости проведения по нервам выявляется ее выраженное снижение, которое не всегда регрессирует даже после полного клинического восстановления. Мышцы непосредственно не денервируются, поэтому атрофия проявляется сравнительно поздно. При миелинопатиях возможно вторичное повреждение аксонов, примером демиелинизирующей невропатии могут служить синдром Гийена— Барре или дифтерийная полиневропатия.

При нейронопатиях основные патологические изменения происходят в телах клеток передних рогов (моторные нейронопатии) или спинномозговых узлов (сенсорные нейронопатии), однако этот процесс быстро приводит к вторичной дегенерации миелиновой оболочки и аксонов, клинически проявляясь дисфункцией ПНС. Для нейронопатий характерно плохое восстановление. Моторная нейронопатия наблюдается как при паранеопластических процессах, так и при опоясывающем герпесе и синдроме Шегрена.

В последнее десятилетие широкое внимание привлекала концепция "двойного сдавления", согласно которой одни и те же нервные волокна могут подвергаться сдавлению на нескольких уровнях, например в составе корешка (вследствие грыжи диска) и в составе периферического нерва — в одном из костно-мышечных туннелей. При этом полагают, что прокси-

мальное сдавление, даже будучи субклиническим, повышает чувствительность дистальной части нервного волокна к сдавлению за счет нарушения аксоплазматического тока. Данная гипотеза пытается объяснить нередкое сочетание вертеброгенной радикулопатии и туннельных синдромов, но, несмотря на ее популярность, до настоящего времени отсутствуют убедительные экспериментальные доказательства, которые бы ее подтверждали.

Все формы ПНС называют периферическими невропатиями. Их можно разделить на следующие основные группы:

- Мононевропатии характеризуются поражением отдельного нерва (собственно мононевропатия), корешка (радикулопатия), сплетения или его части (плексопатия). Поражение обычно обусловлено сдавлением, травмой, ишемией и другими факторами, непосредственно действующими на данное образование. Клиническая картина складывается из двигательных, чувствительных и вегетативных нарушений в зоне иннервации данного нерва, корешка или сплетения. Перкуссия над зоной поражения может сопровождаться иррадиацией боли в дистальную зону иннервации или появлением там парестезий (симптом Тинеля).
- Множественная мононевропатия характеризуется одновременным или последовательным поражением отдельных нервных стволов. Клиническая картина складывается из асимметричных двигательных, чувствительных, вегетативных нарушений в зонах иннервации нескольких нервов. Множественная мононевропатия часто бывает связана с поражением vasa nervorum и ишемией нервов (например, при васкулитах, диффузных заболеваниях соединительной ткани или диабетической микроангиопатии), компрессией нервов (гипотиреоз, акромегалия или наследственная невропатия с врожденной склонностью к параличам от сдавления, нейрофиброматоз), инфильтрацией нервов (саркоидоз, амилоидоз, лимфогранулематоз, миеломная болезнь), аутоиммунным процессом (мультифокальная двигательная невропатия с блоками проведения). Вариантами множественной невропатии являются множественная краниальная невропатия, множественная радикулопатия (в том числе при менингорадикулитах).
- Полиневропатия характеризуется диффузным синхронным поражением периферических нервных волокон, входящих в состав различных нервов и поэтому проявляется относительно симметричной симптоматикой. В отличие от мононевропатии и большинства видов множественной невропатии при полиневропатии возможно относительно избирательное поражение определенного класса нервных волокон. Так, избирательное поражение наиболее длинных волокон, характерное для большинства видов полиневропатий, приводит к появлению двигательных, чувствительных и вегетативных нарушений в дистальных отделах конечностей. Избирательное поражение двигательных волокон проявляется нарастающим тетрапарезом, а избирательное поражение толстых миелинизированных чувствительных волокон — развитием сенситивной атаксии. Вариантами полиневропатии являются полирадикулопатия (при которой преимущественно страдают корешки), полирадикулоневропатия (при которой происходит диффузное поражение волокон на различных уровнях), а также большинство случаев нейронопатий. Особую чувствительность корешков к некоторым патологическим процессам (например, при синдроме Гийена—Барре) можно объяснить менее эффективным гематоневральным барьером в этой зоне.

Полиневропатии — обширная группа заболеваний ПНС, характеризующихся симметричным диффузным поражением периферических нервных волокон. Полиневропатии делят на две основных группы: в одних случаях преимущественно поражаются аксоны нервных волокон (аксонопатии), в других — миелиновые оболочки (демиелинизирующие невропатии). Их дифференциация имеет важное диагностическое и прогностическое значение.

При демиелинизирующих полиневропатиях преимущественно поражаются крупные миелинизированные волокна, т. е. двигательные и чувствительные волокна, проводящие глубокую чувствительность, но остаются относительно сохранными немиелинизированные и маломиелинизированные вегетативные волокна, а также сенсорные волокна, проводящие поверхностную чувствительность. Поэтому при демиелинизирующих полиневропатиях наблюдаются раннее выпадение сухожильных рефлексов, более грубое нарушение суставно-мышечной и вибрационной чувствительности и соответственно более выраженная сенситивная атаксия при относительной сохранности болевой и температурной чувствительности.

При демиелинизирующих полиневропатиях поражаются как проксимальные, так и дистальные сегменты нервных волокон, в том числе спинномозговые корешки, поэтому для них характерно вовлечение дистальных и проксимальных отделов конечностей. Если демиелинизирующие процессы распределяются случайным образом, то в первую очередь поражаются самые длинные волокна, и симптоматика начинается с дистальных отделов ног, а затем распространяется в восходящем направлении. Для демиелинизирующих полиневропатий свойственны более выраженные и распространенные парезы, но менее грубая атрофия мышц (на ранней стадии). Сухожильные рефлексы выпадают рано, что объясняется поражением крупных проприоцептивных афферентных волокон. После устранения причинного фактора восстановление миелиновой оболочки обычно происходит в течение 6—10 нед, что в значительном числе случаев приводит к полному восстановлению функций. После повторных эпизодов демиелинизации и ремиелинизации в результате избыточной пролиферации леммоцитов появляются так называемые луковичные головки, при хроническом течении происходит утолщение нервных стволов (гипертрофическая невропатия). Демиелинизирующие полиневропатии могут быть аутоиммунными (синдром Гийена—Барре, ХВДП, диспротеинемические полиневропатии), паранеопластическими, токсическими (дифтерийная невропатия, интоксикации пергексилином, амиодароном), наследственными (НМСН I и III типа, болезнь Рефсума и Краббе, метахроматическая лейкодистрофия).

Аксонопатии поражают как крупные миелинизированные, так и мелкие немиелинизированные или маломиелинизированные волокна. Для многих аксонопатий свойственна определенная последовательность поражения волокон: длинные волокна вовлекаются раньше коротких, а крупные — раньше тонких. Для аксонопатий обычно характерны более постепенное развитие, преимущественное вовлечение дистальных отделов конечностей, прежде всего ног, что отражает первичное поражение дистального сегмента нервных волокон и более позднее вовлечение (в процесс ретроградной дегенерации) проксимальных участков. Быстрое развитие амиотрофий и денервационных изменений на ЭМГ объясняется устранением трофических влияний нервных волокон на мышечные волокна. Часто выявляется расстройство болевой и температурной чувствительности, вегетативных функций. Сухожильные рефлексы с дистальных отделов конечностей (осо-

бенно ахиллов рефлекс) снижаются или выпадают сравнительно рано, что объясняется поражением терминальной части афферентных волокон Ia (при аксонопатиях, вовлекающих крупные волокна) или поражением гамма-эфферентных волокон (при преимущественном поражении мелких волокон). Но при этом сухожильные рефлексы с проксимальных отделов конечностей могут некоторое время оставаться сохранными. При некоторых аксонопатиях, поражающих тонкие волокна, например, при амилоидной или порфирийной полиневропатии, сухожильные рефлексы, даже с дистальных отделов конечностей, не снижаются вплоть до поздней стадии заболевания. Восстановление при аксонопатиях часто бывает неполным и происходит более медленно, путем регенерации аксонов или разрастания концевых веточек сохранившихся аксонов, которые берут на себя функцию утраченных. Аксональные невропатии обычно бывают следствием токсических и метаболических поражений ПНС либо наследственного дефекта.

Основные отличительные признаки двух основных вариантов полиневропатий представлены в табл. 9

Общие вопросы клиники полиневропатий. Клинические проявления полиневропатий зависят от преимущественного поражения того или иного типа нервных волокон. Диффузность процесса при полиневропатии определяет симметричность симптоматики. При большинстве полиневропатий в первую очередь поражаются наиболее длинные нервные волокна, поэтому симптомы обычно начинаются со стоп, а затем распространяются в восходящем направлении. Невропатия, начинающаяся с поражения одной ноги или руки, чаще связана с мультифокальным повреждением периферических нервов — множественная мононевропатия. При синдроме Гийена—Барре, порфирийной или свинцовой полиневропатиях, реже при полиневропатии, вызванной дефицитом витамина B_{12}, и дифтерийной полиневропатии слабость в проксимальных отделах может развиваться раньше, чем в дистальных, а мышцы рук вовлекаться раньше, чем мышцы ног. В ряде случаев полиневропатия начинается асимметрично, но тогда в отличие от множественной мононевропатии моторные и сенсорные нарушения не укладываются в зоны иннервации отдельных нервов, например зона снижения чувствительности никогда не вовлекает лишь половину пальца.

Полиневропатии проявляются двигательными, чувствительными и вегетативными симптомами, которые в зависимости от характера и глубины поражения соответствующего типа волокон, могут быть негативными (симптомы выпадения) или позитивными (симптомы раздражения).

Первыми обычно появляются позитивные сенсорные симптомы (ощущение жжения и другие парестезии) в области стоп, чаще всего в кончиках пальцев. В дальнейшем присоединяются негативные сенсорные симптомы (онемение и снижение чувствительности), которые постепенно распространяются в проксимальном направлении, по мере того как поражаются все более короткие волокна. Нарушения поверхностной чувствительности на руках обычно появляются лишь после того, как симптомы в ногах поднимутся до середины голеней, что приводит к появлению классических "носков и перчаток". Если нарушение чувствительности поднялось до середины бедра на ногах и до уровня локтя на руках, то можно ожидать появление зоны гипестезии в нижней части передних отделов живота, которая имеет форму неправильного полукруга (тента) с вершиной, направленной к грудине, и вызвана поражением наиболее длинных туловищных нервов. В отличие от уровня поражения при заболеваниях спинного мозга нарушения чувствительности в этом случае выявляются только на передней поверхности туловища *и* отсутствуют на спине, а их верхняя граница изогну-

Таблица 9. **Диффренциальная диагностика аксонопатий и демиелинизирующих полиневропатий**

Признаки	Аксонопатии	Демиелинизирующие полиневропатии
Начало	Постепенное, реже подострое или острое	Острое, подострое или постепенное
Распределение симптоматики	Преимущественно вовлечены дистальные отделы конечностей	Вовлечены как дистальные, так и проксимальные отделы конечностей
Сухожильные рефлексы	Могут оставаться сохранными (особенно с проксимальных отделов)	Рано снижаются или выпадают
Атрофия мышц	Развиваются рано	Развивается поздно
Нарушение болевой и температурной чувствительности	Может быть выраженным	Обычно легкое или умеренное
Нарушение глубокой чувствительности	Отмечается редко	Может быть выраженным
Вегетативная дисфункция	Часто	Нечасто
Скорость восстановления	В течение нескольких месяцев или лет	В течение 6—10 нед
Неполное восстановление	часто	редко
Цереброспинальная жидкость	Уровень белка в пределах нормы	Часто белково-клеточная диссоциация
Данные ЭНМГ	Снижение М-ответа в отсутствие признаков демиелинизации	Признаки демиелинизации: снижение скорости проведения, увеличение дистальной латенции и латентного периода F-ответа, блоки проведения и временная дисперсия.
	Раннее развитие денервационных изменений в мышцах	Признаки денервации появляются сравнительно поздно

та, а не горизонтальна. При порфирийной полиневропатии нарушения чувствительности вначале могут вовлекать не стопы и кисти, а проксимальные отделы конечностей и туловище. При вовлечении волокон глубокой чувствительности развивается сенситивная атаксия.

К позитивным сенсорным расстройствам относятся также боль, дизестезия, гиперестезия, гиперпатия, гипералгезия. Боли при полиневропатиях зависят от остроты процесса и, как правило, возникают при невропатиях, протекающих с преимущественным поражением тонких болевых С-волокон, тогда как парестезии чаще связаны с поражением миелинизированных волокон. Гиперпатия, дизестезия и аллодиния при невропатиях обычно связаны с регенерацией аксональных отростков. Появившиеся в процессе разрастания (спраутинга — от англ. sprout — прорастать) отростки

могут быть источником эктопической спонтанной активности. В них обнаруживают избыточные количества белков натриевых и кальциевых каналов, а также а-адренорецепторов. В них, кроме того, возникают условия для эфаптической (без участия медиатора) передачи импульса от одного аксона к другому при их непосредственном контакте, что также может быть субстратом боли. Боль ощущается дистально, сопутствуя другим вариантам нарушения чувствительности (дизестетическая боль). Боль при поражении периферических нервов может быть связана и с болезненностью нервных стволов (при раздражении болевых рецепторов nenvi nervorum), в этом случае боль имеет глубинный тупой характер и часто локализуется в проксимальных отделах. Выраженный болевой синдром особенно характерен для диабетической, алкогольной, паранеопластической полиневропатий, невропатии при васкулитах, нейроборрелиозе, криоглобулинемии, НСВН I типа. Иногда при поражении толстых проприоцептивных волокон возникает выраженный постурально-кинетических тремор, напоминающий эссенциальный. Такой тремор нередко наблюдается при ХВДП, болезни Шарко—Мари—Тута, диспротеинемической полиневропатии.

Двигательные нарушения при полиневропатии обычно представлены вялым тетрапарезом, который первоначально вовлекает мышцы стоп и голеней, а затем распространяется в проксимальном направлении. В легких случаях парез может ограничиться лишь ногами, в этом случае его важно дифференцировать от поражения корешков конского хвоста, при котором симптоматика обычно имеет асимметричный характер. При полиневропатиях разгибатели и отводящие мышцы обычно поражаются в большей степени, чем сгибатели и приводящие мышцы. Поражение все более коротких волокон приводит к восходящему развитию параличей с вовлечением в тяжелых случаях мышц туловища, шеи, краниобульбарной мускулатуры. Изредка паралич в первую очередь вовлекает руки (бибрахиальный паралич) — это иногда встречается при порфирийной, свинцовой и амилоидной полиневропатиях, ХВДП, паранеопластической полиневропатии, танжеровской болезни. Иногда с поражения верхних конечностей начинается и синдром Гийена—Барре.

Параллельно развивается гипотрофия мышц. Раньше всего похудание можно заметить в мышцах передней поверхности голени и мелких мышцах кисти. Максимального развития атрофия мышц обычно достигает к концу 3—4-го месяца. При аксональных повреждениях имеется соответствие между выраженностью пареза и атрофии. Процесс дегенерации и гибели денервированных мышц продолжается на протяжении многих месяцев, и через 3—4 года большинство денервированных мышц погибает, но если реиннервация происходит в течение года, то объем и сила мышц могут полностью восстановиться.

Позитивные двигательные симптомы при полиневропатиях встречаются редко. Они могут выражаться в невромиотонии, фасцикуляциях, миокимии, крампи, синдроме болезненных ног — движущихся пальцев. Эти нарушения обычно появляются на фоне сравнительно легкой моторной полиневропатии и вызваны спонтанной эктопической генерацией нервных импульсов в периферических нервах, часто вследствие аберрантной регенерации волокон.

Вегетативная дисфункция при полиневропатиях может проявиться ортостатической гипотензией, фиксированным пульсом (тахикардией покоя), нарушением потоотделения и зрачковых реакций, нарушением моторики желудочно-кишечного тракта. Позитивные вегетативные симптомы — гипергидроз, тахикадрия, артериальная гипертензия — могут быть вызваны

спонтанной активностью как афферентных, так и эфферентных вегетативных волокон. При большинстве полиневропатий вегетативная дисфункция отходит в клинической картине на второй план. Однако при диабетической, порфирийной, амилоидной, алкогольной и некоторых других токсических полиневропатиях, а также при синдроме Гийена—Барре и НСВН вегетативная дисфункция в значительной степени определяет тяжесть состояния больного.

Вегетативным и чувствительным нарушениям часто сопутствуют трофические расстройства: истончение кожи, деформация ногтей, выпадение волос, утолщение подкожных тканей. Постоянная микротравматизация в условиях нарушения болевой чувствительности, вазомоторные расстройства, инфицирование могут приводить к формированию трофических язв, чаще всего на стопах, и нейроартропатии Шарко.

Большинство полиневропатий вовлекает все три типа волокон, что проявляется комбинированной сенсорно-моторно-вегетативной симптоматикой, однако соотношение этих компонентов бывает различным. При преимущественном поражении крупных волокон (в случае воспалительных демиелинизирующих полиневропатий, а также при невропатиях, связанных с синдромом Шегрена, дефицитом витаминов B_{12} и Е, паранеопластическим синдромом, абеталипопротеинемией, интоксикацией витамином B_6 и цисплатином) доминируют расстройства глубокой чувствительности с развитием сенситивной атаксии. Рано развивается арефлексия, тогда как болевая и температурная чувствительность и вегетативные функции страдают мало. Выраженность двигательных нарушений вариабельна, но нередко отмечаются грубые парезы. При преимущественном поражении тонких волокон, в основе которого чаще лежит аксонопатия (например, при диабетической, алкогольной, амилоидной невропатиях, интоксикациях метронидазолом, болезни Фабри) в первую очередь страдают волокна, несущие болевую и температурную чувствительность, что часто вызывает жгучие боли и дизестезию. Рефлексы могут сохраняться даже при грубом нарушении поверхностной чувствительности. Парезы выражены минимально. Не выявляются нарушения глубокой чувствительности, часто отмечаются выраженные вегетативные расстройства.

При большинстве метаболических и токсических полиневропатий нарушения чувствительности преобладают над двигательными расстройствами. При преобладании же двигательной симптоматики следует подумать о синдроме Гийена—Барре, дифтерийной, порфирийной, свинцовой, диабетической, паранеопластической полиневропатиях или болезни Шарко—Мари—Тута. При тяжелом, но изолированном вовлечении только чувствительных или только двигательных волокон следует подумать о нейронопатии либо (при изолированном повреждении двигательных волокон)— о мультифокальной двигательной невропатии с блоками проведения.

При вовлечении в процесс наряду с периферическими нервами спинномозговых корешков применяют термин "полирадикулоневропатия". При полирадикулоневропатии характерно вовлечение наряду с дистальными и проксимальных отделов конечностей, частое поражение черепных нервов, увеличение уровня белка в ЦСЖ.

Характер начала и течение полиневропатий бывают различными. Выделяют острые полиневропатии, при которых нарастание симптомов происходит не больше нескольких дней, подострые полиневропатии, прогрессирующие на протяжении нескольких недель (но не более 1—2 мес) и хронические полиневропатии, развивающиеся в течение нескольких месяцев. Острое начало наиболее характерно для синдрома Гийена—Барре, порфирии, интоксикации мышьяком, таллием или нитрофуранами, сывороточ-

ной болезни, дифтерии, паранеопластического синдрома, полиневропатии, критических состояний; изредка оно наблюдается при сахарном диабете или уремии. Медленно прогрессирующее течение (на протяжении более 5 лет) обычно указывает на наследственный характер полиневропатии, особенно если симптомы ограничиваются мышечной слабостью и амиотрофией и отсутствуют позитивные сенсорные симптомы. Исключение составляют диабетическая и диспротеинемическая полиневропатия, при которых симптоматика может нарастать в течение 5—10 лет и связана главным образом с поражением чувствительных волокон. Вариантом хронических невропатий являются рецидивирующие полиневропатии, но последние могут быть вызваны и повторным воздействием токсичных веществ.

Общий подход к диагностике полиневропатий. Диагностировать синдром полиневропатии сравнительно несложно, несравнимо более трудная задача — определить ее этиологию. Даже при максимально тщательном исследовании не менее чем в четверти случаев причина остается неизвестной. В основе уточнения этиологии полиневропатии должен лежать двойной подход. С одной стороны, анализ симптоматики и течения полиневропатии, отнесение ее к аксонопатиям или демиелинизирующим невропатиям позволяет значительно сузить спектр возможных причин. С другой стороны, тщательный сбор анамнеза и комплекс стандартных исследований позволяют исключить наиболее распространенные причины этого синдрома. Основная задача врача состоит в том, чтобы диагностировать или исключить курабельные заболевания, например ХВДП и/или множественную мононевропатию, связанную с васкулитами.

Собирая анамнез, важно помнить, что события, имеющие отношение к причинам заболевания (инфекция, воздействие промышленными или бытовыми токсичными веществами, прием нового лекарственного препарата) происходят за несколько недель до появления первых симптомов полиневропатии. Нужно получить сведения об условиях работы, соматических заболеваниях, особенностях питания. Важное значение имеет сбор семейного анамнеза, а иногда и осмотр родственников больного. При осмотре нужно обращать внимание на наличие полой стопы, кифосколиоза и других скелетных деформаций.

Диагностику облегчает наличие сопутствующих неврологических или соматических синдромов. Наличие сопутствующей мозжечковой атаксии указывает на алкоголизм, паранеопластический синдром, гиповитаминоз Е, абеталипопротеинемию, болезнь Рефсума; наличие деменции — на алкоголизм, дефицит витамина B_{12}, СПИД; наличие миелопатии — на дефицит витамина B_{12}. Гепатоспленомегалия заставляет исключить паранеопластический синдром, лимфому, саркоидоз, цирроз печени, миелому; лимфаденопатия — паранеопластический синдром, саркоидоз, лимфогранулематоз; протеинурия или почечная недостаточность — амилоидоз, сахарный диабет; миеломная болезнь, анемия — паранеопластический синдром, дефицит витамина B_{12}, гипотиреоз, почечную недостаточность.

Осматривая больного с полиневропатией, следует обязательно пальпировать нервные стволы. Утолщение нервов при пальпации встречается при лепре, амилоидозе, болезни Рефсума, ХВДП, демиелинизирующем варианте болезни Шарко—Мари—Тута.

Важное значение имеет электрофизиологическое исследование. Данные ЭНМГ позволяют подтвердить наличие полиневропатии, дифференцировав ее от переднерогового поражения, миопатий и множественной мононевропатии. ЭНМГ позволяет также уточнить уровень поражения (корешок, средняя или дистальная часть нервов), оценить степень денервацион-

ного процесса в пораженных мышцах. Одна из наиболее важных задач — дифференцировать аксонопатии от миелинопатий, что часто имеет решающее значение для диагностики и выбора тактики лечения.

Как правило, необходимо исследовать проводимость моторных и чувствительных волокон, клинически пораженных и клинически интактных нервов. При демиелинизирующих полиневропатиях выявляют снижение скорости проведения по нервам более чем на 20 % по сравнению с нижней границей нормы, блоки проведения (резкое внезапное снижение амплитуды М-ответа при исследовании коротких сегментов), увеличение латентного периода F-волны (при демиелинизации двигательных волокон в проксимальном отделе), временную дисперсию М-ответа за счет неодинаковой скорости проведения возбуждения по различным волокнам нерва. При наследственных демиелинизирующих полиневропатиях наблюдается равномерное замедление проведения возбуждения. При игольчатой электромиографии при демиелинизирующих полиневропатиях выявляют увеличение длительности потенциалов ДЕ (за счет неодномоментного поступления импульсов к различным мышечным волокнам), но в отсутствие увеличения их амплитуды и признаков спонтанной активности. При аксонопатиях скорость проведения по нерву остается нормальной или незначительно снижается, но существенно уменьшается амплитуда М-ответа, которая отражает число мышечных волокон, активируемых при стимуляции нерва. Легкое снижение скорости при аксонопатиях можно объяснить вторичной демиелинизацией или относительным уменьшением числа крупных быстропроводящих волокон. В результате реиннервации происходит укрупнение ДЕ, поэтому М-ответ приобретает волнообразную форму и становится полифазным. При игольчатой электромиографии выявляют снижение рекрутирования ДЕ в сочетании с признаками частичной хронической денервации и реиннервации (увеличение длительности и амплитуды, полифазность потенциалов ДЕ, что отражает процесс их укрупнения) или острой денервации (спонтанная активность мышечных волокон в виде ПФ и ПОВ). При аксонопатиях указанные изменения обычно более выражены в дистальных отделах конечностей, а в мышцах кисти они имеют примерно ту же выраженность, что и в мышцах голени.

Проводимость чувствительных волокон обычно нарушена как при аксонопатиях, так и при демиелинизирующих невропатиях, но снижение проведения и временная дисперсия более характерны для демиелинизации. При преимущественном вовлечении тонких волокон проведение по чувствительным волокнам может быть нормальным, так как в этом случае тестируется главным образом функция крупных волокон. Снижение амплитуды потенциалов действия чувствительных волокон играет важную роль в дифференциальной диагностике между периферической невропатией и поражением нейронов передних рогов, так как прямо указывает на заболевание ПНС. Демиелинизация проксимального сегмента нервных волокон может быть верифицирована и при исследованиях ССВП.

Важным в диагностике является исследование ЦСЖ. При острой и хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии повышение содержания белка (белково-клеточная диссоциация) является важным диагностическим критерием. Умеренное повышение содержания белка возможно и при других полиневропатиях, в частности при диабетической. Плеоцитоз характерен для менингорадикулита при лаймской болезни и при СПИДе.

В обязательный комплекс исследований при полиневропатии должны входить клинический анализ крови, общий анализ мочи, исследования

уровня в крови глюкозы, мочевины и креатинина, белка, кальция, печеночные пробы, электрофорез белков плазмы, рентгенография грудной клетки, УЗИ брюшной полости, анализ крови на ВИЧ-инфекцию. По показаниям проводят инструментальное исследование желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, поясничную пункцию, тесты на ревматические заболевания, исследование уровня гормонов щитовидной железы, холестерина и липопротеидных фракций, исследование на криоглобулины, исследование экскреции предшественников порфиринов, тесты на антинуклеарные антитела, ревматоидный фактор и др.

В ряде случаев существенную помощь в диагностике оказывает биопсия кожного нерва. Для исследования обычно берут икроножный нерв или поверхностную ветвь лучевого нерва. Биопсия помогает в диагностике амилоидоза, лепры, васкулитов, метахроматической лейкодистрофии, болезни Краббе, болезни Фабри, иногда саркоидоза и ХВДП. Биопсию проводят только в том случае, когда диагноз не удается установить с помощью неинвазивных методов.

6.2.1. Идиопатические воспалительные полиневропатии

6.2.1.1. Синдром Гийена—Барре

Синдром Гийена Барре (точнее синдром Гийена—Барре—Штроля) — острая воспалительная полирадикулоневропатия аутоиммунной природы. Синдром Гийена—Барре считался синонимом острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии, но в последние годы стало ясно, что в определенной части случаев при этом синдроме доминирует поражение не миелиновой оболочки, а аксонов (аксональный вариант). О случаях данного заболевания неоднократно сообщалось начиная с 30-х годов XIX в. В 1859 г. J. Landry описал "острый восходящий паралич". Но лишь только после того, как G. Guillain, J. Barre и A. Strohl в 1916 г. представили описание острого периферического паралича с белково-клеточной диссоциацией и благоприятным прогнозом, синдром Гийена—Барре прочно вошел в клинический обиход.

Эпидемиология. Синдром Гийена—Барре — самая частая острая полиневропатия. Заболеваемость составляет 1,7 на 100 000 населения в год. Она примерно одинакова у мужчин и женщин в различных регионах, не имеет сезонных колебаний. Развитие синдрома возможно в любом возрасте, однако чаще он встречается в пожилом возрасте. У лиц до 18 лет заболеваемость составляет 0,8 на 100 000 населения, тогда как после 60 лет — 3,2.

Этиология и патогенез. Этиология остается неизвестной, однако важная роль аутоиммунной реакции, направленной против антигенов периферической нервной ткани, не вызывает сомнений. О роли гуморального иммунитета в патогенезе свидетельствуют обнаружение в сыворотке больных во время острой стадии синдрома антител к периферическому миелину, способных фиксировать комплемент. Титр этих антител коррелирует с клиническим течением. Выявление иммуноглобулинов и комплемента на миелинизированных волокнах у больных, высокая эффективность плазмафереза также свидетельствуют о роли гуморального иммунитета. Плазмаферез может выводить не только антитела, но и комплемент, его активные компоненты, провоспалительные цитокины. Не менее важна и роль клеточного иммунитета. Так, моделью синдрома Гийена—Барре может служить экспе-

риментальный аллергический неврит, который вызывают путем инъекции лабораторным животным миелина периферических нервов или только его основного белка P_2; при этом ведущую роль в генезе этого заболевания играет Т-клеточная реакция. Кроме того, на ранней стадии синдрома можно обнаружить изменение соотношения субпопуляций Т-клеток. Основная мишень аутоиммунного процесса остается неизвестной. В большинстве случаев он, по-видимому, направлен против антигенов леммоцитов и миелина и приводит к отеку, лимфоцитарной инфильтрации и сегментарной демиелинизации корешков спинномозговых и черепных нервов. В других случаях атаке в первую очередь подвергаются антигены аксонов периферических нервов. Полагают, что чаще всего мишенью аутоиммунного процесса при синдроме Гийена—Барре является глюкоконъюгаты клеточных мембран (например, ганглиозид GM1). Патоморфологически при демиелинизирующем варианте выявляется периваскулярная лимфоцитарная или воспалительно-клеточная инфильтрация в черепных нервах, передних корешках, спинномозговых нервах, сплетениях и периферических нервах, иногда с вторичной аксональной дегенерацией; при аксональном варианте — тяжелая аксональная дегенерация, присутствие макрофагов в периаксональном пространстве с минимальными признаками воспалительных изменений и демиелинизации. Следует отметить, что часто встречаются смешанные формы, объединяющие черты демиелинизирующего и аксонального вариантов.

За 1—3 нед до развития параличей у 60 % больных отмечаются признаки респираторной или желудочно-кишечной инфекции. Как показывают серологические исследования, эта инфекция может быть бактериальной (Campylobacter jejuni), микоплазменной, вирусной (цитомегаловирус, вирус Эпстайна—Барра и др.). Перенесенная инфекция, по-видимому, служит провоцирующим фактором, запускающим аутоиммунную реакцию. Показано, что между липополисахаридами С. Jejuni и ганглиозидом **GM1** возможна перекрестная иммунологическая реакция. Эту же роль в ряде случаев, возможно, играют вакцинации, оперативные вмешательства, травматическое повреждение периферических нервов.

Клиника. Основным проявлением синдрома Гийена—Барре является прогрессирующий вялый тетрапарез. Вначале слабость чаще вовлекает дистальные или проксимальные отделы ног, а затем распространяется в восходящем направлении, захватывая мышцы рук, туловища, шеи, дыхательную и краниальную мускулатуру и формируя относительно симметричный преимущественно дистальный тетрапарез. Реже слабость в первую очередь появляется в руках либо одновременно в руках или ногах. В части случаев руки остаются интактными, и у больного выявляется лишь нижний вялый парапарез. Парезы нарастают в течение нескольких дней или недель (в среднем 7—15 дней), но в наиболее тяжелых случаях тетраплегия развивается в течение нескольких часов. Более чем в половине случаев отмечается слабость мимической мускулатуры, реже вовлекаются бульбарные мышцы и наружные мышцы глаз. Вовлечение краниальной мускулатуры, сгибателей шеи и мышц, поднимающих плечи, нередко предвещает развитие слабости межреберных мышц и диафрагмы. При парезе диафрагмы появляется парадоксальное дыхание с втягиванием живота на вдохе. У всех больных развивается выпадение или по крайней мере резкое угнетение глубоких рефлексов. Арефлексия не связана с тяжестью паралича. Атрофия мышц в остром периоде отсутствует, но может развиваться позже.

Нарушения чувствительности значительно менее выражены, чем двигательные расстройства. Они представлены гипалгезией, парестезиями, гиперестезией в дистальных отделах конечностей, болевым синдромом. Иногда

отмечается легкое нарушение глубокой чувствительности. Болевой синдром встречается часто и носит сложный характер. В одних случаях доминирует невропатическая, преимущественно корешковая боль, в других — миалгии. Мышечные боли обычно локализованы в спине, плечевом и тазовом поясах. Причина миалгий остается неизвестной. Возможно, они связаны с воспалительным поражением мышц, на что указывает повышение уровня мышечных ферментов. Миалгии обычно стихают спонтанно через неделю. Часто выявляются симптомы натяжения, которые сохраняются длительное время даже на фоне регресса парезов.

Более чем у половины больных в остром периоде возникают выраженные вегетативные нарушения: повышение или падение артериального давления. Ортостатическая гипотензия, нарушение ритма сердца с изменениями на ЭКГ (депрессия сегмента *ST,* инверсия зубца *T,* удлинение интервала *Q—T*). Синусовая тахикардия возникает на ранней стадии, но редко требует специальной терапии. Более существенную опасность представляет брадиаритмия. Интубация или отсасывание слизи могут спровоцировать резкую брадикардию, коллапс и даже остановку сердца. В начальной стадии возможна преходящая задержка мочи. Тяжелые вегетативные расстройства нередко бывают причиной летального исхода. Лихорадка обычно отсутствует.

Достигнув пика, состояние временно стабилизируется (фаза плато продолжается 2—4 нед), а затем начинается восстановление, которое продолжается от нескольких недель до нескольких месяцев (иногда *до* 1—2 лет).

К атипичным вариантам синдрома Гийена—Барре относят синдром Фишера, острую сенсорную полиневропатию, острую краниальную полиневропатию, острую пандизавтономию.

Диагноз. Основной диагностический критерий — остро или подостро нарастающий вялый тетрапарез (нижний вялый парапарез), сопровождающийся арефлексией. В пользу синдрома Гийена—Барре свидетельствуют: характерное течение (профессирование не более чем в течение 4 нед, восстановление, начинающееся через 2—4 нед после достижения фазы плато), относительная симметричность симптоматики, отсутствие выраженных нарушений чувствительности, вовлечение черепных нервов (прежде всего двустороннее поражение лицевых **(VII)** нервов), вегетативная дисфункция, отсутствие лихорадки в дебюте заболевания. Подтверждают диагноз также данные исследования ЦСЖ и ЭНМГ. Начиная с 2-й недели в **ЦСЖ** выявляется повышение содержания белка при нормальном или слегка повышенном цитозе, но не выше 30 клеток в 1 мкл (белково-клеточная диссоциация). На 1-й неделе заболевания содержание белка остается нормальным. При более высоком цитозе следуют искать иное заболевание. На фоне высокого уровня белка возможно появление застойных дисков зрительных нервов.

Электрофизиологическое исследование подтверждает диагноз синдрома Гийена—Барре и позволяет выявить несколько его вариантов. При основном — демиелинизирующем — варианте электрофизиологически выявляется снижение амплитуды М-ответа на фоне признаков демиелинизации нервных волокон: снижения скорости проведения по двигательным волокнам более чем на 10 % от нормальной, удлинения дистальной латенции (при преимущественном поражении дистальных отделов) или латентного периода F-волны (при преимущественном поражении проксимальных отделов), снижения скорости проведения по чувствительным волокнам. Иногда отмечаются частичные блоки проведения.

При более редком аксональном варианте, когда поражаются исключительно двигательные волокна (острая моторная аксональная полиневропатия), снижение амплитуды М-ответа, отражающей число функционирующих аксонов, выявляется на фоне нормальной скорости проведения по двигательным волокнам (либо на фоне снижения скорости, но не более чем на 10 % от нижней границы нормы), нормальной величины дистальной латенции и F-ответа на фоне нормальных показателей проведения по чувствительным волокнам. У этой категории больных синдрому часто предшествует кишечная инфекция, возбудителем которой является C. jejuni, а в крови обнаруживается высокий титр GM1-антитела. Характерно быстрое развитие тетраплегии и бульбарных нарушений. При более тяжелом аксональном варианте, когда вовлекаются не только двигательные, но и чувствительные волокна (острая моторно-сенсорная аксональная полиневропатия), характерно резкое снижение амплитуды М-ответа и наличие признаков денервации в отсутствие признаков демиелинизации нервных волокон. Острая моторно-сенсорая аксональная полиневропатия характеризуется тяжелым течением, быстрым прогрессированием, развитием грубого двигательного и сенсорного дефекта, медленным и неполным восстановлением. Ее бывает трудно отличить от тяжелой формы демиелинизирующей полиневропатии: на ранней стадии признаки демиелинизации легко выявить, но после резкого снижения М-ответа уловить разницу между демиелинизирующим вариантом с вторичным повреждением аксонов, чисто демиелинизирующим вариантом и аксональной полиневропатией становится невозможным, поэтому столь важно раннее электрофизиологическое обследование. С другой стороны, в первые дни болезни электрофизиологические показатели могут быть нормальными. Обследование больного с синдромом Гийена—Барре должно включать клинический анализ крови (возможен умеренный лейкоцитоз), исследование уровня электролитов, тесты на СКВ, порфирию, ВИЧ-инфекцию, серологическое исследование на цитомегаловирус, микоплазму, вирус Эпстайна—Барра, кампилобактер.

Дифференциальный диагноз. Чаще приходится проводить его с поражением спинного мозга, которое в острой стадии может проявляться вялым тетрапарезом или парапарезом и выпадением сухожильных рефлексов. В пользу спинальной патологии свидетельствуют проводниковый характер нарушения чувствительности с наличием уровня поражения, стойкие тазовые расстройства, отсутствие вовлечения черепных нервов, отсутствие вовлечения дыхательной мускулатуры при грубом тетрапарезе.

Кроме того, синдром Гийена—Барре приходится дифференцировать с дифтерийной и порфирийной полиневропатией, полимиозитом, периодическим дискалиемическим параличом. У больных с тяжелым соматическим заболеванием или сепсисом дифференциальный диагноз следует проводить с полиневропатией критических состояний, которая представляет собой преимущественно моторную аксональную полиневропатию, не реагирующую на различные варианты иммунотерапии. У детей первого года жизни синдром Гийена—Барре развивается редко и требует в первую очередь исключения полиомиелита или ботулизма.

Лечение. Даже в легких случаях к синдрому Гийена—Барре в острой фазе следует относиться как к неотложному состоянию, так как декомпенсация с развитием тяжелой дыхательной недостаточности, требующей ИВЛ, опасного нарушения сердечного ритма может развиться в течение нескольких часов. Важно предупредить больного и его родственников о возможности быстрого ухудшения, которое может потребовать перевода больного в отделение реанимации и проведения ИВЛ. В фазе прогрессирования необ-

ходимо почасовое наблюдение за состоянием больного с оценкой дыхательной функции, сердечного ритма, артериального давления, состояния бульбарной мускулатуры, тазовых функций. В тяжелых случаях критическое значение имеет раннее помещение больного в отделение интенсивной терапии и начало ИВЛ до развития гипоксемии. Решение о помещении больного в отделение интенсивной терапии зависит от ЖЕЛ, скорости ее снижения, состояния гемодинамики и бульбарных функций, наличия сопутствующих заболеваний. Ранними признаками дыхательной недостаточности бывают ослабление голоса, необходимость делать паузы для вдоха во время разговора, выступание пота на лбу и тахикардия при форсированном дыхании, ослабление кашля. При бульбарном параличе могут быть необходимы интубация и введение назогастрального зонда. Интубация показана, если ЖЕЛ опускается ниже 12—15 мл/кг, а при наличии бульбарных симптомов — ниже 15—18 мл/кг. При брадиаритмии и угрозе асистолии необходим временный водитель ритма. При тяжелом стойком бульбарном синдроме может быть показана гастростома.

Как установлено при тщательных контролируемых исследованиях, кортикостероиды, традиционно применявшиеся для лечения синдрома Гийена—Барре, не улучшают исход заболевания [Hughes et all., 1991], в связи с чем назначение их не показано . Примерно одинаковый эффект оказывают плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобулинов, которые способны ускорять восстановление и уменьшать резидуальный дефект. Плазмаферез и введение иммуноглобулина особенно целесообразны в фазе прогрессирования (обычно в первые 2 нед от начала заболевания) в умеренных и тяжелых случаях — у больных, потерявших способность к самостоятельному передвижению. Нет данных об эффективности этих методов лечения при различных вариантах синдрома Гийена—Барре, однако раннее выявление аксонального поражения может быть дополнительным показанием к началу лечения.

Курс плазмафереза обычно включает 4—6 сеансов, которые проводят через день. Всего за курс обменивают 200—250 мл/кг. В качестве замещающей жидкости используют 5 % раствор альбумина, изотонический раствор хлорида натрия и плазмозамещающие растворы. Плазмаферез относительно противопоказан при печеночной недостаточности, тяжелых электролитных расстройствах, высоком риске кардиоваскулярных осложнений, активной инфекции, нарушении свертываемости крови.

Иммуноглобулин — препарат, получаемый из плазмы донорской крови, на 90 % состоящий из IgG. Его вводят внутривенно по 0,4 г/кг в сутки в течение 5 сут (курсовая доза 2 г/кг). Возможно введение той же курсовой дозы и по более быстрой схеме: 1г/кг в сутки в 2 введения в течение 2 дней (начальную дозу с учетом риска анафилаксии не рекомендуется поднимать выше 0,2 г/кг). Основные побочные действия иммуноглобулина — головная боль, чаще возникающая у лиц, страдающих мигренью, тошнота, лихорадка. Возможен лекарственный менингит, спонтанно регрессирующий в течение 3—5 дней. Более опасны острый тубулярный некроз и острая почечная недостаточность, которые чаще возникают у лиц с предшествующим заболеванием почек. Почечная недостаточность обратима, но иногда требует кратковременного диализа. Перед введением иммуноглобулина нужно исследовать содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови. Очень низкий уровень IgA (обычно результат врожденного дефекта) повышает вероятность развития антител и потенциальный риск анафилаксии. В целом, иммуноглобулин — относительно безопасный препарат, он показан при невозможности проведения или низкой эффективности плазмафереза.

По окончанию курса лечения плазмаферезом или иммуноглобулином в 10—20 % случаев возникают рецидивы — в этой ситуации рекомендуют либо продолжить лечение тем же способом, или использовать альтернативный. В дальнейшем больным не рекомендуется вакцинация (в частности, столбнячным анатоксином), способная спровоцировать рецидив.

Для предупреждения контрактур и параличей от сдавления важны правильное положение в постели (широкая удобная постель, упоры для стоп), пассивные упражнения — 2 раза в сутки. Во избежание пролежней необходимо каждые 2 ч, менять положение в постели, ухаживать за кожей. Для предупреждения сгибательных контрактур нижних конечностей время от времени больной должен лежать на животе. В целях профилактики тромбоза глубоких вен голени (при плегии в ногах) назначают гепарин по 2500—5000 ЕД подкожно 2 раза в сутки или фраксипарин (по 0,3 мл подкожно 1 раз в день). При резком повышении артериального давления применяют нифедипин в дозе 10—20 мг под язык или другие гипотензивные средства, но следует помнить о возможности резкого падения артериального давления. При тахикардии применяют анаприлин, при брадикардии — атропин (0,5—1 мг внутривенно), в тяжелых случаях использую временный водитель ритма. Нужно быть готовым к резкой вагусной реакции с развитием брадиаритмии при отсасывании слизи. При падении артериального давления показано вливание коллоидных и кристаллоидных растворов. Важно поддерживать водно-электролитный баланс, учитывая возможность развития СНСАДГ. При парезе желудочно-кишечного тракта назначают прозерин, калимин или цизаприд. При парезе мимической мускулатуры необходимы меры по защите роговицы (закапывание глазных капель, повязка на ночь). Для уменьшения боли применяют анальгетики, НПВС, малые дозы трициклических антидепрессантов, противосудорожных средств, иногда наркотические анальгетики.

Для профилактики легочной инфекции проводят дыхательную гимнастику и вибрационный массаж грудной клетки, антибиотики назначают только при выявлении признаков инфекции. Важное значение имеют ранние реабилитационные мероприятия, включающие массаж, лечебную гимнастику, другие физиотерапевтические процедуры.

Прогноз. Смерть может наступить от дыхательной недостаточности, связанной с параличом дыхательных и/или бульбарных мышц, пневмонии, тромбоэмболии легочной артерии, остановки сердца, сепсиса. Однако благодаря современным методам интенсивной терапии, прежде всего ИВЛ, смертность в последние десятилетие снизилась до 5 %. Полное восстановление происходит в 70 % случаев, однако оно может потребовать многих месяцев — до 1—2 лет. Выраженные остаточные параличи сохраняются не более чем у 15—20 % больных. При демиелинизирующем варианте вероятность полного восстановления, зависящего от восстановления миелиновой оболочки, существенно выше, чем при аксональном варианте заболевания. В последнем случае восстановление происходит медленнее из-за регенерации поврежденных аксонов. Из-за того, что регенерируют не все поврежденные волокна (чем проксимальнее поврежден аксон, тем ниже вероятность его регенерации), восстановление часто бывает неполным. У некоторых больных с аксональной поли невропатией восстановление происходит столь же быстро, как и при демиелинизирующем поражении. Полагают, что в подобных случаях повреждаются лишь окончания двигательных волокон и соответственно, не происходит дегенерация всего аксона либо GM1-антитела блокируют проведение по волокнам, но не запускают дегенеративный процесс. К неблагоприятным прогностическим факторам следует также отнести пожилой возраст, бы-

строе прогрессирование в начальной фазе, необходимость в ИВЛ, низкая амплитуда М-ответа, анамнестическое указание на кишечную инфекцию с диареей (обычно она бывает вызвана C. jejuni). В 2—5 % случаев синдром Гийена—Барре рецидивирует.

6.2.1.1.1. Синдром Фишера

В 1956 г. М. Фишер описал симптомокомплекс, включающий офтальмоплегию, атаксию и арефлексию, который, как автор полагал, является необычной формой "острого идиопатического полиневрита". Как и при синдроме Гийена—Барре, симптомы часто появляются спустя 1—3 нед после респираторной или кишечной инфекции и нарастают на протяжении 5—10 дней. Офтальмоплегия бывает связана с вовлечением не только наружных, но иногда и внутренних мышц глаза, а в половине случаев сопровождается птозом. Часто она имеет асимметричный характер, но в ряде случаев приобретает черты надъядерной или межъядерной офтальмоплегии, в частности, иногда рефлекторные движения глазных яблок восстанавливаются раньше, чем произвольные, благодаря чему появляется феномен Белла. Атаксия носит мозжечковый характер и лишь у небольшой части больных имеет черты сенситивной. В ряде случаев дополнительно вовлекаются лицевой нерв (VII), каудальная группа черепных нервов. Не менее чем у четверти больных отмечаются парезы, парестезии или дизестезия в конечностях. В большинстве случаев заболевание имеет доброкачественное течение, завершаясь полным или почти полным спонтанным восстановлением в течение нескольких недель или месяцев. Но в тяжелых случаях, когда развиваются выраженный тетрапарез и паралич дыхательных мышц, возможен летальный исход. Больные с синдромом Фишера составляют 5 % от всех больных с синдромом Гийена—Барре, причем у 90 % из них выявляются антитела к ганглиозиду GQ1b. У части больных синдром рецидивирует. Локализация поражения остается не совсем ясной. С одной стороны, наличие арефлексии, белково-клеточной диссоциации в ЦСЖ, выявление электрофизиологических признаков демиелинизации периферических нервов является аргументом в пользу того, что данный синдром имеет периферическое происхождение, являясь атипичным проявлением синдрома Гийена—Барре. С другой стороны, необычный характер ряда его проявлений — например, признаки надъядерной или межъядерной офтальмоплегии, мозжечковый характер атаксии, оставляли открытым вопрос о возможности церебрального генеза данного синдрома. В настоящее время принято считать, что сходная клиническая картина возможна как при периферическом, так и при церебральном поражении. В последнем случае, помимо классических проявлений синдрома Фишера, обнаруживаются и другие признаки поражения головного мозга, в частности угнетение сознания, патологические стопные знаки, эпилептические припадки, миоклонии, гемипарез, центральный парез мимической мускулатуры, плеоцитоз в ЦСЖ, изменения ЭЭГ. При наличии четких признаков поражения головного мозга диагностируют стволовой энцефалит Биккерстафа. Диагноз энцефалита можно подтвердить с помощью МРТ, выявляющей очаги демиелинизации в мозговым стволе. Возможно, что в ряде случаев имеет место сочетанное поражение центральной и периферической нервных систем (энцефаломиелополиневропатия). Помимо стволового энцефалита, синдром Фишера следует дифференцировать от ботулизма, энцефалопатии Вернике, миастении, стволового инсульта.

Лечение синдрома Фишера проводят так же, как и при синдроме Гийена—Барре.

6.2.1.2. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия

История хронической формы воспалительной полирадикулоневропатии ведет отсчет с 1958 г., когда первое сообщение о ней сделал J. H. Austin. В последующем это заболевание неоднократно описывалось под разными названиями: хроническая рецидивирующая полирадикулоневропатия, рецидивирующий кортикостероидозависимый полиневрит, хронический синдром Гийена—Барре и др. В 1982 г. общепринятым становится термин "хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия".

Этиология и патогенез. Аутоиммунное происхождение ХВДП не вызывает сомнений, однако причины возникновения и длительной активности аутоиммунного процесса не известны. В отличие от синдрома Гийена—Барре инфекция редко предшествует заболеванию, зато существенно более важную роль играют наследственные иммуногенетические факторы: у больных с ХВДП чаще выявляются определенные гены HLA (Drw 3, Dw 3, B8, A1, Aw и 31). Неизвестной остается и мишень, против которой направлен аутоиммунный процесс, однако установлено, что в 70 % случаев при ХВДП имеются антитела к р-тубулину — белку, являющемуся компонентом цитоскелета (при других полиневропатиях эти антитела обнаруживают не более чем в 3 % случаев). Патоморфологически в пораженных волокнах отмечают сегментарную демиелинизацию и ремиелинизацию, иногда с формированием "луковичных головок", субпериневральный и эндоневральный отек, иногда повреждение аксонов, хотя выраженная интерстициальная и периваскулярная воспалительно-клеточная инфильтрация наблюдается лишь у части больных.

Клиника. Заболевание возникает в любом возрасте, включая детский. Основное клиническое отличие ХВДП от синдрома Гийена—Барре состоит в динамике прогрессирования неврологических нарушений: при ХВДП неврологическая симптоматика нарастает более медленно, часто в течение нескольких месяцев.

Начальными симптомами служат слабость в дистальных или проксимальных отделах ног, иногда асимметричная, а также атаксия либо онемение и парестезии в кистях и стопах. Выраженный болевой синдром встречается нечасто. В дальнейшем парезы захватывают как дистальные, так и проксимальные отделы верхних и нижних конечностей и иногда приковывают больного к постели. Выраженные парезы не сопровождаются нарастающей атрофией, даже если существуют несколько месяцев. Арефлексия отмечается у 75% больных, наиболее постоянно выпадение ахиллова рефлекса. Снижение чувствительности выявляется у 85 % больных с ХВДП. Оно встречается чаще и оказывается более выраженным, чем при синдроме Гийена—Барре, однако боль отмечается значительно реже. Полирадикулоневропатия обычно имеет сенсомоторный характер, изредка отмечается чисто моторная или чисто сенсорная симптоматика. В 10 % случаев чувствительные нарушения преобладают над двигательными. У некоторых больных отмечается выраженное нарушение глубокой чувствительности с развитием сенситивной атаксии. Нередко выявляется постуральный тремор в руках, он усиливается вместе с другими проявлениями невропатии и уменьшается на фоне успешной терапии невропатии. Клинически значимая вегетативная дисфункция при ХВДП встречается редко.

У части больных поражаются черепные нервы (обычно лицевой и бульбарные, реже глазодвигательные). Иногда можно обнаружить утолщение стволов периферических нервов. Почти у половины больных с ХВДП при МРТ выявляются очаги демиелинизации в головном мозге, которые в подавляющем большинстве случаев остаются асимптомными. Лишь изредка можно обнаружить клинические признаки вовлечения ЦНС — рефлекс Бабинского или оживление сухожильных рефлексов.

Примерно в трети случаев прогрессирование происходит медленно, но неуклонно, у другой трети больных прогрессирование происходит ступенеобразно, наконец, еще в одной трети случаев отмечается рецидивирующее течение. Изредка дебют ХВДП напоминает синдром Гийена—Барре и лишь затем заболевание приобретает хроническое рецидивирующее или прогрессирующее течение. Угроза жизни и необходимость в ИВЛ возникают редко, однако прогноз при ХВДП менее благоприятен, чем при синдроме Гийена—Барре. Спонтанные ремиссии обычно не возникают, а для предупреждения рецидивов приходится длительное время принимать иммуносупрессивные средства.

Диагноз. Диагностические критерии ХВДП включают:

- наличие прогрессирующей или рецидивирующей полиневропатии с двигательными и чувствительными нарушениями, развивающимися на протяжении более чем 2 мес;
- диффузную гипо- или арефлексию;
- электрофизиологические признаки, указывающие на демиелинизацию периферических нервов (снижение скорости проведения или парциальные блоки проведения, патологическая временная дисперсия моторного потенциала, удлинение дистальной латенции либо отсутствие или удлинение латентного периода F-волны); эти изменения нужно выявить в двух и более нервах, обычно на уровне определенных сегментов (вне зон возможной компрессии нервов, например, запястного канала). Спустя несколько месяцев присоединяются признаки аксональной дегенерации, выявляемые при игольчатой электромиографии;
- увеличение уровня белка в ЦСЖ в отсутствие цитоза (отмечается у 80 % больных с ХВДП); на фоне высокого содержания белка (выше 1 г/л) иногда выявляются застойные диски зрительных нервов.

Не менее чем в 10—20 % случаев клиника ХВДП бывает обусловлена системным заболеванием (СКВ, лимфома, амилоидоз, ВИЧ-инфекция, миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема, доброкачественная гаммапатия, паранеопластический синдром и др.). Иногда признаки первичного заболевания проявляются спустя несколько месяцев после появления симптоматики ХВДП, поэтому больные с ХВДП нуждаются в повторном обследовании, особенно при неэффективности терапии. В комплекс обследования должны входить тесты на СКВ (определение антинуклеарных антител), вирусы гепатита, ВИЧ-инфекцию, определение уровня глюкозы, печеночные пробы, электрофорез белков сыворотки (исключение парапротеинемии). Всегда необходим онкологический поиск. При подозрении на парапротеинемию проводят иммуноэлектрофорез сыворотки или мочи, рентгенографию плоских костей — для исключения миеломной болезни. В определенных ситуациях необходим также дифференциальный диагноз с инфекционными заболеваниями, прежде всего нейроборрелиозом (например, при плеоцитозе в ЦСЖ), наследственными полиневропатиями, саркоидозом, порфирией, отравлением тяжелыми металлами. В связи с тем что в большинстве случаев необходима иммуносупрессивная терапия, пе-

ред ней следует провести рентгенографию легких для исключения скрытой туберкулезной инфекции.

Лечение. В настоящее время существуют три основных средства лечения ХВДП—кортикостероиды, плазмаферез, иммуноглобулин. Наиболее часто используемым средством остаются кортикостероиды. Обычно лечение начинают с преднизолона в дозе 60—80 мг однократно утром ежедневно (у детей 1 — 1,5 мк/кг в сутки). После достижения эффекта (обычно на это уходит 1—3 мес) дозу осторожно снижают до поддерживающей, одновременно переходя на прием препарата через день (каждые 2 нед дозу снижают через день на 10 мг), при дальнейшем улучшении производят последующее снижение дозы на 10 мг в месяц с переходом на поддерживающую дозу — 5—25 мг через день или через 2 дня на третий. Почти полное восстановление происходит в течение 12—18 мес. Во избежание рецидива поддерживающую дозу сохраняют на протяжении нескольких лет. У одной части больных препарат в конце концов удается отменить, у других на фоне отмены состояние вновь ухудшается, и они вынуждены принимать его длительное время. Иногда лечение начинают с более высокой дозы преднизолона (120 мг/сут в течение недели, затем снижение дозы на 20 мг/нед — до 20 мг/сут, после чего приступают к более медленному снижению дозы) либо используют пульс-терапию метилпреднизолоном (1000 мг внутривенно капельно на 200 мл 5 % раствора глюкозы в течение 3—5 дней). При длительной кортикостероидной терапии необходимо контролировать массу тела, артериальное давление, уровень глюкозы и калия в крови. Следует придерживаться низкосолевой диеты с высоким содержанием белка, но низким содержанием жира. Учитывая риск остеопороза, рекомендуют прием препаратов кальция и бифосфатов.

При малой эффективности или непереносимости кортикостероидов, а также в тех случаях, когда их дозу не удается снизить, назначают иммуносупрессоры (азатиоприн, метотрексат, циклофосфамид или циклоспорин). Чаще всего применяют азатиоприн. Начальная доза 1—2 мг/кг в сутки, а после достижения стабильного эффекта (обычно не ранее нескольких месяцев) — снижают до поддерживающей (0,5 мг/кг в сутки).

Для того, чтобы избежать длительного приема кортикостероидов в последние годы все чаще используют плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобулина, однако продолжительность действия одного курса редко превышает несколько недель или месяцев, поэтому, как правило, необходимы повторные курсы.

При проведение плазмафереза обменивают 30—50 мл/кг 2 раза в неделю на протяжении 4—6 нед. Улучшение проявляется в течение 6 нед. В последующем интервал между сеансами постепенно увеличивают, проводя плазмаферез в начале 1 раз в неделю, затем 1 раз в 2 недели, затем 1 раза в месяц. Но нередко через непродолжительное время после последнего введения все же наступает рецидив, что требует продолжения курса и добавления малых доз преднизолона (0,5 мк/кг в сутки внутрь).

Внутривенно иммуноглобулин вводят по 0,4 г/кг в течение 5 дней. Иммуноглобулин эффективен примерно у половин больных с ХВДП. Улучшение выявляется в течение 3 нед и продолжается до 6 нед. Однако продолжительность улучшения не превышает нескольких недель или месяцев, после чего введение иммуноглобулина приходится повторять (1 г/кг в течение 1—2 дней). В связи с этим разработаны схемы с более плавным прекращением лечения (например, 1 г/кг в сутки в течение 2 дней, затем ту же дозу вводят через 2 и 4 нед, а затем повторяют ежемесячно на протяжении нескольких месяцев). При частых рецидивах целесообразен прием малых доз преднизолона (0,5 мг/кг).

Прогноз. У большинства больных при условии адекватной терапии можно ожидать благополучного исхода заболевания. Примерно в 85% случаев через 5 лет после начала заболевания неврологический дефект минимален или отсутствует, лишь у 10 % сохраняются или нарастают выраженные неврологические расстройства, однако подавляющая часть больных нуждается в длительной поддерживающей терапии малыми дозами кортикостероидов или цитостатиков. Прогноз зависит от сроков развития симптомов при первой атаке. Если слабость нарастает не менее 3 мес, возможно выздоровление в течение года. Однако примерно у половины больных после первоначального улучшения в течение года отмечаются рецидивы, требующие возобновления терапии.

6.2.1.3. Мультифокальная двигательная невропатия с блоками проведения

Мультифокальная двигательная невропатия с блоками проведения впервые описана в середине 80-х годов как мультифокальный вариант ХВДП. Это редкое, но курабельное заболевание заслуживает особого упоминания, так как часто служит поводом для ошибочной диагностики БАС. Отказ от активной терапии в этом случае может привести к инвалидизации больного.

Этиология и патогенез. Этиология остается неизвестной. Однако эффективность иммуномодуляторов, наличие у значительной части больных антител к ганглиозиду GM1 указывают на аутоиммунную природу заболевания. Мультифокальная двигательная невропатия относится к числу демиелинизирующих невропатий. Патоморфологически при этом выявляют признаки демиелинизации и ремиелинизации с формированием "луковичных головок", иногда аксональную дегенерацию и регенерацию. Причина селективного поражения двигательных волокон остается неясной, возможно, она отражает разный антигенный состав двигательных и чувствительных волокон или их различную чувствительность к повреждающему фактору.

Клиника. Среди больных 80 % составляют молодые мужчины. Основное проявление — прогрессирующие асимметричные парезы в дистальных отделах конечностей, прежде всего рук. И лишь в 10 % случаев слабость более выражена в проксимальных отделах рук или нижних конечностях. Распределение пареза "укладывается" в зоны иннервации основных нервов конечностей. Атрофия мышц развивается сравнительно поздно, что объясняется их неполной денервацией. Почти у $^2/_3$ больных отмечаются фасцикуляции, крампи или миокимия, вследствие чего нередко возникают трудности в дифференциальной диагностике с БАС.

Сухожильные рефлексы неравномерно снижаются или выпадают, реже встречается диффузное снижение рефлексов. У отдельных больных сухожильные рефлексы производят впечатление оживленных, что еще более усиливает сходство с БАС. Нарушения чувствительности отсутствуют или выражены минимально, хотя многие больные жалуются на онемение или парестезии. Черепные нервы, а также нервы, иннервирующие дыхательные мышцы, в том числе диафрагмальный нерв, вовлекаются крайне редко. Характерно медленное прогрессирование. Возможны спонтанные ремиссии.

Диагноз. Ключевое значение в диагностике мультифокальной двигательной невропатии имеет ЭНМГ, которой обнаруживает множественные парциальные блоки проведения по двигательным волокнам при нормальном проведении по чувствительным волокнам. Для диагностики мульти-

фокальной двигательной невропатии необходимо выявить блок проведения не менее чем в двух нервах, причем вне зон частой компрессии нервов (например, запястного или локтевого каналов). Блок проведения чаще определяется в нервах рук на уровне предплечья, реже плеча или подмышечной области. Помимо блоков проведения, могут быть выявлены и другие признаки демиелинизации: увеличение дистальной латенции и латентного периода F-волны, патологическая временная дисперсия М-ответа. При игольчатой электромиографии часто выявляются признаки денервации: фибрилляции и фасцикуляции, увеличение амплитуды и продолжительности ПДДЕ, но в отличие от БАС, эти изменения выявляются только в тех мышцах, которые иннервируются пораженным нервом. Следует учитывать, что блок проведения — неспецифический признак. Он может, например, отмечаться и при других приобретенных демиелинизирующих полиневропатиях, туннельных невропатиях, ишемических невропатиях. В ЦСЖ при мультифокальной двигательной невропатии в большинстве случаев не обнаруживают каких-либо отклонений. Лишь у 10 % больных отмечается легкое увеличение уровня белка (обычно не выше 0,8 г/л). У $^2/_3$ больных повышен уровень КФК в 2—3 раза. Другие лабораторные показатели в пределах нормы. При биопсии можно выявить субклинические изменения в чувствительных волокнах.

Дифференциальный диагноз приходится проводить с БАС, ХВДП, множественной мононевропатией, вызванной васкулитом. При ХВДП парезы имеют симметричный характер и часто распространяются на проксимальные отделы, отмечаются более выраженные нарушения чувствительности. ЭНМГ при ХВДП выявляет выраженное снижение скорости проведения с увеличением дистальной латенции, отражающее более диффузную демиелинизацию, а при исследовании ЦСЖ обнаруживают белково-клеточную диссоциацию. Возможно, что ХВДП и мультифокальная двигательная невропатия представляет собой крайние состояния спектра хронических демиелинизирующих полиневропатий, между которыми возможны переходные формы. При БАС слабость не ограничивается зонами иннервации нервов и нарастает агрессивнее, быстрее формируются амиотрофии, отсутствуют четкие блоки проведения, выявляются более распространенные денервационные изменения при игольчатой электромиографии. Присутствие бульбарных расстройств и четких пирамидных знаков делает диагноз БАС очевидным.

Лечение. При мультифокальной двигательной невропатии установлена эффективность внутривенного введения иммуноглобулина и циклофосфамида. Но в отличие от ХВДП ни кортикостероиды, ни плазмаферез не оказывают лечебного действия. Иммуноглобулин эффективен у 90 % больных. Обычно его вводят по 0,4 г/кг в течение 5 дней. Иногда ту же курсовую дозу вводят быстрее — в течение 3 дней (0,4 г/кг — 0,8 г/кг —0,8 г/кг). Во время первой инфузии нужно внимательно следить за состоянием больного, учитывая опасность аллергической реакции. В дальнейшем необходим контроль уровня креатинина. Уменьшение слабости обычно становится заметным в первые 2—4 нед. Однако в дальнейшем введение иммуноглобулина приходится повторять каждые 8—12 нед, при этом доза постепенно снижается, а интервал между введениями растет. Следует отметить, что регрессу обычно подвергаются лишь относительно недавно сформировавшиеся парезы. Длительно существующий дефект остается стабильным. При недостаточной эффективности или необходимости частых инфузий иммуноглобулина дополнительно назначают малые дозы циклофосфамида (0,5—2 мг/кг в сутки). При недоступности или неэффективности иммуног-

лобулина возможно применение циклофосфамида как длительным курсом (2—3 мг/кг в сутки), так и путем пульс—терапии (3 г/м^2 вводят внутривенно через день в 5 приемов).

6.2.2. Полиневропатии при соматических заболеваниях

6.2.2.1. Диабетическая невропатия

Поражение ПНС относятся к основным осложнениям сахарного диабета наряду с поражением глаз и почек. Оно происходит как при инсулинзависимом, так и при инсулиннезависимом диабете. Различные варианты диабетической невропатии выявляются клинически у 15 % больных сахарным диабетом, электрофизиологически — не менее чем у половины больных. При этом у 8 % больных признаки полиневропатии выявляются уже в момент установления диагноза, а с увеличением продолжительности заболевания и возраста больного вероятность поражения **ПНС** повышается. Если продолжительность диабета превышает 20 лет, клинические признаки невропатии выявляются более чем у половины больных. В некоторых случаях невропатия предшествует появлению признаков сахарного диабета.

Патогенез. Патогенез диабетических невропатий остается неясным. Поражение **ПНС** при сахарном диабете связывают с микроангиопатией, вызывающей ишемическое повреждение нервов и являющейся основной причиной остро развивающихся асимметричных невропатий, и/или с метаболическими нарушениями в нейронах и леммоцитах, характеризующимися накоплением сорбитола или дефицитом миоинозитола в результате активации полиольного пути утилизации глюкозы. Это имеет особенно важное значение в развити симметричных медленно нарастающих полиневропатий. Как правило, выраженность диабетической невропатии нарастает с увеличением степени и длительности гипергликемии. Возможно, определенную роль играют снижение синтеза и нарушение аксонального транспорта белков в периферических нейронах, снижение активности ионных каналов, нарушение синтеза белка миелина, неферментное гликозилирование белков периферических невров. Не исключено, что определенную роль в генезе невропатии играют и генетические факторы, значение которых в патогенезе самого сахарного диабета представляется несомненным.

Клиника. Различные варианты диабетической невропатии отличаются по клинике, патогенезу, гистологическим изменениям, течению, реакции на лечение, прогнозу.

Некоторые невропатии развиваются медленно. Протекают латентно, другие проявляются остро. Различные варианты невропатии нередко сочетаются друг с другом.

С и м м е т р и ч н а я д и с т а л ь н а я с е н с о р н а я п о л и н е в р о п а т и я. Наиболее частая форма диабетической невропатии, преимущественно поражающая аксоны тонких немиелинизированных или маломиелинизированных чувствительных и вегетативных волокон. Этот тип невропатии, как правило, отражает длительность и тяжесть гипергликемии, но иногда бывает первым проявлением скрыто протекавшего диабета или выявляется при легком течении заболевания. Обычно наблюдается сочетание невропатии и ретинопатии. В большинстве случаев этот вариант невропатии протекает легко, и лишь у части больных отмечаются тяжелые расстройства.

Клинические проявления зависят от типа поражаемых волокон. При преимущественном поражении тонких волокон наиболее характерны нарушения болевой и температурной чувствительности. Полиневропатия обычно начинается исподволь, иногда асимметрично, и медленно прогрессирует, со временем всегда становясь симметричной. В клинической картине доминируют нарушения чувствительности: онемение, жжение, боли и дизестезии в стопах. Боли могут усиливаться в ночное время, они нередко стихают после хождения, что отличает их от болей при поражении периферических сосудов. Парестезии характеризуются ощущением холода, покалывания, жжения. Кожа становится крайне болезненной. Иногда больной не переносит прикосновение белья. Постепенно чувствительные нарушения распространяются от дистальных отделов ног к проксимальным (что отражает текущий процесс ретроградной аксональной дегенерации, начинающийся с самых длинных аксонов). Кисти обычно вовлекаются лишь после того, как нарушения чувствительности дошли до уровня колен. Двигательные и чувствительные нарушения на руках всегда выражены слабее, чем на ногах. При осмотре отмечается снижение болевой и тактильной чувствительности по типу носков и перчаток, снижение или выпадение сухожильных рефлексов, вначале ахилловых, затем коленных. Но если полиневропатия вовлекает только мелкие волокна, сухожильные рефлексы могут длительное время оставаться сохранными, несмотря на выраженные расстройства чувствительности. В тяжелых случаях нарушения чувствительности захватывают передние отделы грудной клетки и живота.

При преимущественном поражении толстых волокон обнаруживают нарушения глубокой чувствительности, раннее выпадение рефлексов, сенситивную атаксию, ощущение стягивания конечностей, электрических разрядов (аналогичные симптомы отмечаются и при поражении задних столбов спинного мозга), раннее выпадение рефлексов (псевдотабетический синдром). Сходство с сухоткой спинного мозга усиливается при наличии зрачковых нарушений. Возможно сочетанное поражение толстых и тонких волокон.

Двигательные нарушения выражены минимально и часто ограничиваются легкой слабостью и атрофией мышц стопы. Изредка развивается паралич разгибателей стоп, в результате чего больной не может встать на пятки, а при ходьбе выявляется степпаж. В последующем может присоединиться умеренная слабость собственных мышц кисти. Обычно слабость не наблюдается в проксимальных отделах конечностей. При более выраженной слабости и похудании в дистальных отделах конечностей следует исключить другой вариант полиневропатии, например парапротеинемическую полиневропатию или ХВДП.

В местах давления (например, в области головок плюсневых костей) могут образовываться безболезненные язвы, чему способствуют нарушения кровообращения и трофики в конечности. Иногда возникает нейроартропатия (сустав Шарко), проявляющаяся прогрессирующей деформацией голеностопного сустава или суставов стопы. Сустав Шарко может развиваться на фоне минимальных проявлений полиневропатии. В патогенезе язв имеют значение четыре фактора: поражение мелких сосудов, нарушение чувствительности, вегетативная дисфункция, вторичная инфекция. Вследствие атрофии мышц стопы происходит увеличение площади контакта подошвы с опорой, что приводит к травмам. Мелкие травмы из-за нарушения болевой чувствительности остаются незамеченными и нередко инфицируются. Увеличивается приток крови к стопе вследствие расширения денервированных артериовенозных шунтов, контролируемых симпатическими нервами. Усиленная резорбция костей и нейроостеоартропатия также могут возникать

вследствие повышенного кровотока. Невропатические язвы и артропатии приводят к выраженной деформации суставов, вторичному инфицированию с развитием остеомиелита или гангрены (диабетическая стопа).

Боль при диабетической невропатии имеет сложный генез. Ее проявление связывают с регенерацией тонких немиелинизированных волокон или с гипергликемией. Известно, что гипергликемия может снижать болевой порог и уменьшать эффект анальгетиков, поэтому нормализация содержания глюкозы в крови может привести к существенному уменьшению боли. У большинства больных боли имеют тенденцию к спонтанному улучшению в течение нескольких месяцев, но иногда они неуклонно прогрессируют.

Изредка интенсивный болевой синдром развивается остро (острая болезненная полиневропатия) и сопровождается депрессией, нарушением сна, анорексией и быстрым снижением массы тела (диабетическая невропатическая кахексия). Данное состояние, как правило, является осложнением длительно протекающего, но не распознанного или плохо контролируемого диабета. Несколько чаще этот вариант невропатии встречается у мужчин. Иногда симптомы появляются в тот момент, когда начато лечение. Боль интенсивна, симметрична, имеет жгучий характер и чаще начинается с дистальных отделов, постепенно распространяясь на проксимальные, но иногда она с самого начала вовлекает проксимальные отделы, локализуясь по передней поверхности бедер. Боль усиливается при малейшем соприкосновении с одеждой или постельным бельем. Нарушения чувствительности часто минимальны. Слабость и атрофия мышц частично имеют нейрогенный характер, но могут быть связаны и с кахексией. Нередко ограничение движений обусловлено не мышечной слабостью, а болью. С увеличением массы тела боли уменьшаются. Если боль началась на фоне быстрой нормализации уровня глюкозы, то контроль над гипергликемией следует ослабить и добиваться нормогликемии постепенно. Антидепрессанты не только уменьшают боль, но и способствуют увеличению массы тела. Полное восстановление является правилом, но происходит в течение 6—24 мес, что связывают с завершением регенерации аксонов.

Вегетативная полиневропатия. Обычно сопутствует сенсомоторным нарушениям, но иногда ее проявления выходят на первый план и развивается синдром диабетической пандисавтономии. В клинической картине доминируют признаки дисфункции сердечно-сосудистой системы (ортостатическая гипотензия, фиксированный пульс), мочеполовой системы (импотенция, ретроградная эякуляция, нарушение мочеиспускания), желудочно-кишечного тракта (запоры, поносы, парез желудка). Ортостатическая гипотензия может провоцироваться введением инсулина, обладающего сосудорасширяющим действием. При падении артериального давления не возникает компенсаторной тахикардии. При вегетативной невропатии встречаются безболевые инфаркты миокарда, случаи внезапной смерти. Денервация надпочечников может быть причиной уменьшения вегетативной реакции на гипогликемию, что исключает возможность ее быстрого устранения (больные перестают ее замечать).

Симметричная проксимальная моторная невропатия. Редкий вариант диабетической полирадикулоневропатии, обычно возникающий у больных с инсулиннезависимым диабетом. Она развивается подостро, на протяжении нескольких недель или месяцев, характеризуется нарастающей слабостью и атрофией проксимальных мышц ног (прежде всего четырехглавой мышцы бедра, подвздошно-поясничной мышцы и задних мышц бедра), иногда — мышц плечевого пояса и плеча. У части

больных возникает и слабость в дистальных отделах конечностей. Нарушения чувствительности выражены минимально или отсутствуют. Сухожильные и периостальные рефлексы выпадают. Иногда отмечается выраженный болевой синдром. Электрофизиологически выявляются признаки как сегментарной демиелинизации, так и аксонопатии. При исследовании ЦСЖ обычно выявляется умеренное повышение уровня белка до 1 г/л. На фоне нормогликемии обычно наблюдается хорошее восстановление в течение нескольких месяцев, но иногда оно бывает неполным. Предполагают, что по крайней мере в части случаев симметричная проксимальная диабетическая невропатия обусловлена аутоиммунным васкулитом, в связи с чем предпринимаются попытки лечения в тяжелых случаях кортикостероидами, плазмаферезом или внутривенным введением иммуноглобулина, однако эффективность этих мер остается неясной.

Это состояние иногда ошибочно принимают за первичное мышечное поражение или миелопатию. Ошибки помогает избежать тщательный осмотр, выявляющий нарушение чувствительности и выпадение рефлексов на верхних и нижних конечностях, отсутствие проводниковых нарушений, данные ЭНМГ, а также отсутствие повышенной концентрации в крови КФК, характерной для миопатий.

Асимметричная проксимальная моторная невропатия (диабетическая амиотрофия). Может быть обусловлена фокальным или мультифокальным повреждением верхнепоясничных корешков и/или поясничного сплетения (радикулоплексопатия). Она вызывает подчас тяжелые неврологические расстройства, но имеет, тем не менее, хороший прогноз. В основе диабетической амиотрофии лежит аксональное поражение, вызванное микроангиопатией, приводящей к ишемии и инфаркту нерва. У 20—30 % больных с диабетической амиотрофией при биопсии кожных нервов выявляется микроваскулит, однако его роль в генезе диабетической невропатии остается малоизученной.

Диабетическая амиотрофия может быть первым проявлением диабета, но чаще возникает при длительно существующем заболевании. Диабетическая амиотрофия обычно развивается после 60 лет, чаще у больных со сравнительно легким инсулиннезависимым сахарным диабетом. Мужчины поражаются чаще, чем женщины. Начинается она с остро или подостро развивающихся интенсивных болей по передней поверхности бедра или пояснице. Боль имеет жгучий характер, но может быть также глубинной и тупой. Снижение чувствительности обычно выражено минимально или отсутствует. Иногда выявляется гиперестезия. На фоне болевого синдрома возникают парез и атрофия передних мышц бедра. Боль обычно проходит в течение нескольких недель, но иногда продолжается несколько месяцев. Парез и атрофия сохраняются много месяцев, иногда сопровождаясь необъяснимым снижением массы тела, что часто вызывает подозрение о злокачественной опухоли.

При осмотре выявляют атрофию передних мышц бедра и выпадение коленного рефлекса, слабость сгибателей бедра, разгибателей голени, мышц, отводящих бедро. Таким образом, чаще всего вовлекаются мышцы, иннервируемые бедренным и запирательным нервами, что указывает на поражение корешков L_2—L_4 или поясничного сплетения. Отличить эти два состояния можно лишь с помощью электромиографии, которая позволяет выявить денервационные изменения в паравертебральных мышцах при радикулопатии, но не при плексопатии. У многих больных одновременно отмечаются проявления дистальной симметричной полиневропатии. Даже в тяжелых случаях прогноз благоприятен, но восстановление может занять

от нескольких месяцев до нескольких лет, а у части больных сохраняется резидуальный дефект.

Дифференциальный диагноз приходится проводить с ишемией мышц бедра вследствие ангиопатии, возникающей иногда при тяжелом сахарном диабете и проявляющейся острой болью, локальной болезненностью и отекам. Особенно часто поражаются четырехглавая мышца, отводящие мышцы и двуглавая мышца бедра.

Торакоабдоминальная невропатия. Результат поражения нижнегрудных корешков Th_6—Th_{12}. Клинически обычно выявляется поражение одного-двух смежных корешков. Иногда симптоматика бывает двусторонней и сопровождается признаками поражения верхнепоясничных корешков. Характерна интенсивная опоясывающая боль в средней или нижней части грудной клетки, иррадиирующая в верхние или средние отделы живота, которую нередко ошибочно принимают за проявление патологии органов брюшной полости, сердца, плевры. Иногда таких больных даже подвергают операции (особенно часто холецистэктомии). При исследовании выявляется гипестезия или гиперестезия в соответствующих дерматомах. Одновременно поражаются и двигательные волокна, но чаще это протекает субклинически. При вовлечении нескольких смежных корешков, иннервирующих мышцы стенки живота, возможно формирование абдоминальной грыжи. Денервация паравертебральных мышц на ЭМГ свидетельствует о поражении корешка или нерва. Боль обычно проходит в течение нескольких дней, тогда как нарушение чувствительности регрессирует в течение 4—6 нед.

Другие варианты диабетической радикулопатии. Иногда диабетическая радикулопатия вовлекает нижнепоясничные и верхнекрестцовые корешки L_5—S_2. При поражении корешка L_5 отмечается слабость разгибателей стопы, появляется степпаж (больной не может встать на пятку), при двустороннем поражении возникает двусторонняя свисающая стопа, которую нередко ошибочно расценивают как тяжелую дистальную полиневропатию. Еще реже диабетическая радикулопатия поражает шейные корешки, из них чаще вовлекаются C_5—C_7, иногда с двух сторон. Радикулопатия нередко рецидивирует, меняя локализацию. Иногда корешки одновременно поражаются на нескольких уровнях (полирадикулопатия).

Случаи нижнепоясничной или шейной радикулопатии бывает нелегко дифференцировать от вертеброгенной патологии. Следует учитывать, что при диабетической радикулопатии слабо выражен вертебральный синдром (ограничение подвижности позвоночника, напряжение паравертебральных мышц, сколиоз), боль не ослабевает в положении лежа и усиливается ночью. Изменения, выявляемые при рентгенографии, неспецифичны и не позволяют дифференцировать диабетическую радикулопатию от вертеброгенной.

Множественная мононевропатия. Проявляется острым ишемическим поражением отдельных нервов, одновременным или последовательным.

Краниальная невропатия. При этом особенно часто вовлекается глазодвигательный (Ш)нерв, реже отводящий (VI) и блоковый (IV) нервы (острая диабетическая офтальмоплегия). Обычно поражаются лица старше 59 лет. Заболевание начинается остро с интенсивной боли в периорбитальной области, которая опережает слабость на несколько дней. При осмотре выявляются ограничение подвижности глазного яблока при сохраненных зрачковых реакциях. Это объясняется тем, что при ишемии страдают центральные волокна нерва, тогда как парасимпатические волокна, расположен-

ные по периферии, остаются сохранными (при компрессии нерва, например, аневризмой задней соединительной артерии, первым симптомом обычно бывает расширение зрачка). Прогноз благоприятный, полное восстановление в течение 3—6 мес является правилом, но иногда оно несколько затягивается. В отдельных случаях краниальные невропатии рецидивируют.

Диагноз. Поскольку неврологические расстройства могут быть первым проявлением сахарного диабета, исследование уровня глюкозы в крови должно обязательно входить в комплекс обследований у любого больного с поражением ПНС. С другой стороны, следует предостеречь от некритического отнесения любой неврологической патологии у больного сахарным диабетом на счет этого заболевания. Многие неврологические осложнения сахарного диабета относительно неспецифичны, в частности дистальная диабетическая полиневропатия клинически мало чем отличается от других метаболических или токсических полиневропатий (при уремии, алкоголизме, ревматических заболеваниях, гипотиреозе, интоксикациях, амилоидозе, парапротеинемии, паранеопластическом синдроме). Поэтому диабетическую невропатию следует диагностировать только в том случае, когда исключены другие заболевания, способные вызвать сходную симптоматику. Семейный анамнез полиневропатии и наличие полой стопы могут свидетельствовать в пользу наследственных полиневропатий, острое начало и значительное повышение содержания белка в ЦСЖ более характерно для синдрома Гийена—Барре, а выявление парапротеина в сыворотке крови — в пользу первичного амилоидоза, миеломной болезни или доброкачественной гаммапатии. При грудной радикулопатии необходим дифференциальный диагноз с заболеваниями брюшной полости, туберкулезным спондилитом, метастатическим поражением позвоночника и т. д. Поясничная пункция и исследование ЦСЖ проводят для того, чтобы исключить синдром Гийена—Барре или карциноматоз мозговых оболочек. Уровень белка в ЦСЖ при диабетической невропатии часто повышен, но редко превышает 1,0 г/л. При множественной мононевропатии важен дифференциальный диагноз с васкулитами.

Лечение. Нормализация уровня сахара в крови — основное условие стабилизации и регресса проявлений диабетической невропатии. Однако в настоящее время нет доказательств, что перевод с пероральных противодиабетических средств на инсулин ускоряет восстановление при диабетической невропатии. Улучшение регистрируется не ранее 6 мес после стабилизации гликемии. Важное значение имеет нормализация массы тела, коррекция уровня липидов в крови. На практике часто применяют витамины группы B, пентоксифиллин, но их эффективность не доказана. В последние годы используют тиоктовую кислоту (тиоктацид, эспа-липон). При тяжелых формах невропатии лечение следует начинать с внутривенных капельных вливаний 300—600 мг однократно в сутки в течение 3—4 нед с последующим переходом на пероральный прием препарата в той же дозе в течение 2 мес. Исследуется эффективность ингибиторов альдозредуктазы (альбрестатин, толрестат), а также ганглиозидов и сложных сиалогликолипидов, стимулирующих регенерацию аксонов, но в настоящее время эти препараты не могут быть рекомендованы для широкого применения. Сведения об эффективности диеты с ограничением миоинозитола противоречивы. Остается неясной роль иммунотерапии при симметричной проксимальной моторной невропатии. Важное значение имеет симптоматическая терапия. При постоянных жгучих болях, помимо анальгетиков и **НПВС,** применяют трициклические или тетрациклические антидепрессанты (амитриптилин, нортриптилин, дезипрамин или миансерин). При плохой пере-

носимости этих препаратов используют ингибиторы обратного захвата серотонина. Следует учитывать, что противоболевой эффект антидепрессантов иногда более выражен при назначении малых или средних доз. При стреляющих болях иногда эффективны противосудорожные средства, прежде всего карбамазепин. Дифенин тормозит секрецию инсулина, в связи с чем следует избегать приема этого препарата. Возможно добавление к антидепрессантам нейролептиков, однако следует вспомнить о риске развития нейролептического синдрома. Для уменьшения боли применяют также мексилетин, клоназепам, клофелин, наружно — препараты стручкового перца (капсаицин).

Особенно трудно лечение проявлений периферической вегетативной недостаточности. Для уменьшения ортостатической гипотензии рекомендуют спать на высокой подушке, использовать эластичные чулки, подсаливать пищу, не менять резко положение тела, снизить дозу или отменить сосудорасширяющие средства, уменьшить потребление алкоголя. При неэффективности немедикаментозных мер назначают флудрокортизон, мидодрин или дигидроэрготамин, в качестве вспомогательных средств — НПВС, иногда р-блокаторы (пиндолол). При затрудненном мочеиспускании рекомендуют регулярное его опорожнение (каждые 3—4 ч), холиномиметики и α-адреноблокаторы. При замедленном опорожнении желудка показаны метоклопрамид, домперидон, малые дозы эритромицина, при диарее — малые дозы антибиотиков (например, тетрациклина), лоперамид или фосфат кодеина.

6.2.2.2. Уремическая полиневропатия

Уремическая полиневропатия возникает почти у половины больных с хронической почечной недостаточностью. В большинстве случаев это аксональная преимущественно сенсорная или сенсомоторная полиневропатия. Хотя по мере прогрессирования почечной недостаточности симптомы полиневропатии обычно нарастают, они, тем не менее, не имеют четкой связи ни с одним из традиционных биохимических индикаторов почечной недостаточности. Непосредственной причиной полиневропатии считают накопление молекул "среднего размера", которые переходят через диализную мембрану медленнее, чем более мелкие молекулы (такие, как креатинин или мочевина). Определенное значение может иметь нарушение метаболизма витаминов группы В. С появлением более тонких мембран и увеличением продолжительности диализа тяжелые полиневропатии стали встречаться реже. Ранний признак — снижение вибрационной чувствительности на ногах и выпадение ахилловых, затем коленных рефлексов, нередко отмечаются болезненные спазмы дистальных мышц, жалобы на жжение в стопах, парестезии, ощущение распирания или болезненность в дистальных отделах конечностей. Ранним проявлением уремической полиневропатии может быть и синдром беспокойных ног. Обычно симптомы полиневропатии (парезы и амиотрофии, вегетативная дисфункция) прогрессируют в течение нескольких месяцев, после чего наступает длительная стабилизация, несмотря на то, что азотемия продолжает нарастать. Реже полиневропатия манифестирует остро развивающимся вялым тетрапарезом. В этом случае ее приходится дифференцировать от миопатии, вызванной гиперкалиемией.

Полиневропатия при хронической почечной недостаточности может быть обусловлена не только уремией, но и первичным заболеванием, вы-

звавшим поражение почек (например, сахарным диабетом или васкулитом). Наличие множественной мононевропатии или выраженной периферической вегетативной недостаточности обычно указывает на иную этиологию поражения ПНС.

Уремическая полиневропатия почти всегда служит показанием к диализу, при проведении которого она стабилизируется или медленно наступает улучшение. При легкой полиневропатии возможно довольно быстрое и полное восстановление, но при тяжелой полиневропатии восстановление может затянуться на несколько лет. Иногда симптомы полиневропатии нарастают в первые недели после начала диализа, что обычно требует увеличения его продолжительности. После успешной пересадки почки обычно происходит регресс симптомов в течение 6—12 мес с полным восстановлением даже при тяжелой полиневропатии. Симптомы полиневропатии (особенно чувство жжения) иногда уменьшаются при введении витаминов группы В.

6.2.2.3. Парапротеинемическая полиневропатия

Парапротеинемия выявляется в 5—10 % случаев полиневропатий. В большинстве из этих случаев диагностируют идиопатическую (доброкачественную) моноклональную гаммапатию, реже — первичный системный амилоидоз, миеломную болезнь, остеосклеротическую миелому, макроглобулинемию Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей. Все эти заболевания характеризуются пролиферацией клона плазматических клеток, продуцирующего моноклональный сывороточный белок (М-протеин). М-протеин может представлять собой иммуноглобулин (IgM, IgG, или IgA), состоящий из двух легких и двух тяжелых цепей либо только одной легкой или только тяжелой цепи. Парапротеин можно выявить в сыворотке и моче, но в некоторых случаях его удается обнаружить только в моче (белок Бенс—Джонса). Высокая частота диспротеинемической полиневропатии делает обязательным электрофорез белков сыворотки у каждого больного с полиневропатией неясного происхождения.

Полиневропатия при доброкачественной моноклональной гаммапатии. Выявляется у 1 % населения до 50 лет и у 10 % населения после 75 лет. Содержание парапротеина в сыворотке при этом заболевании не превышает 30 г/л, а признаки миеломы или первичного амилоидоза (в частности, белок Бенс-Джонса, анемия, почечная недостаточность, остеолитические миеломные очаги, гиперкальциемия и т. д.) отсутствуют. Почти в трети случаев доброкачественная гаммапатия в последующем трансформируется в злокачественную, что обычно сопровождается резким увеличением содержания парапротеина. В связи с тем, что в момент начальной диагностики доброкачественную гаммапатию трудно дифференцировать от ранней стадии парапротеинемического гемобластоза, применяют термин "моноклональная гаммапатия неясного значения". Выделяют несколько вариантов доброкачественной моноклональной гаммапатии, при каждом из которых полиневропатия имеет свои особенности.

Чаще всего полиневропатия наблюдается при моноклональной гаммапатии, секретирующей IgM. В последние годы установлено, что секретируемый иммуноглобулин обладает способностью реагировать с гликопротеидным, гликолипидным или сульфатидным компонентами миелина и откладывается на поверхности миелиновой оболочки, по-видимому, вызывая повреждение нервных волокон. У большинства больных секретируе-

мый парапротеин содержит легкую цепь к. Полиневропатия при этом варианте гаммапатии чаще наблюдается у мужчин на 6—7-м десятилетии жизни и развивается медленно, в течение нескольких месяцев или лет. Иногда она имеет рецидивирующее течение. В клинической картине доминируют нарушения чувствительности. Начальным симптомом часто служат онемение и парестезии в дистальных отделах, которые затем постепенно распространяются на проксимальные отделы. Иногда встречается сенситивная атаксия. Болевой синдром и вегетативная дисфункция чаще всего отсутствуют, но у ряда больных отмечается феномен Рейно. Постуральный тремор обнаруживают у 40—90 % больных. Параличи и амиотрофия выражены минимально или умеренно. Часто выявляется утолщение нервных стволов. Реже встречается полиневропатия, связанная с IgM-парапротеином, не реагирующим с антигенами миелина. Этот тип полиневропатии тоже имеет преимущественно сенсорный характер и напоминает ХВДП. Течение прогрессирующее. НА ЭНМГ при полиневропатии, связанной с секрецией IgM, выявляют отсутствие или резкое снижение амплитуды сенсорных потенциалов действия, выраженное замедление скорости проведения по двигательным волокнам, удлинение дистальной латенции и другие признаки демиелинизирующего поражения. В ряде случаев наблюдается чисто аксональное поражение, для которого свойственны менее тяжелые нарушения чувствительности и сохранность на ранней стадии сухожильных рефлексов. В ЦСЖ обнаруживают увеличение уровня белка (часто выше 1 г/л). При биопсии нервов выявляются сочетание сегментарной демиелинизации и аксональной дегенерации, утрата миелинизированных волокон всех размеров, гипертрофические изменения. Течение чаще медленно прогрессирующее. Лечение включает применение плазмафереза, кортикостероидов и цитостатиков, иммуноглобулина в различных соотношениях, однако оно часто затруднено тем обстоятельством, что пожилые больные плохо переносят иммуносупрессоры.

Полиневропатия, возникающая на фоне гаммапатии, сопровождающейся продукцией IgG и IgA, чаще имеет аксональный характер и протекает как легкая сенсомоторная полиневропатия. Эффективность лечения, как правило, низкая. Невральные антитела выявляются только в редких случаях. Характерны менее грубые нарушения чувствительности. При остром течении, наличии болевого синдрома и вегетативной дисфункции важно исключить первичный амилоидоз. В других случаях, когда клиническая картина напоминает ХВДП, а на ЭНМГ обнаруживают признаки демиелинизации, нужно исключать остеосклеротическую миелому и синдром Кроу—Фуказы.

Полиневропатия при первичном системном амилоидозе. Выявляется примерно в четверти случаев полиневропатии, связанной с парапротеинемией. Это заболевание вызывает мультисистемное поражение, в основе которого лежит отложение в тканях, в том числе в периваскулярных пространствах эпиневрия или в эндоневрии, фрагментов моноклональной легкой цепи (чаще всего *X)*. Развитие полиневропатии при первичном амилоидозе связывают с прямым токсическим действием амилоидных фибрилл на нервные волокна и спинномозговые узлы. При вторичном амилоидозе, вызванном хроническими воспалительными заболеваниями, и семейном амилоидозе ЦНС полиневропатия не развивается. Полиневропатия при первичном системном амилоидозе обычно проявляется после 60 лет прогрессирующими сенсорно-вегетативными нарушениями. Начальным симптомом обычно является онемение кистей и стоп, часто со жгучими простреливающими болями. Поверхностная чувствительность у большинства больных страдает

в большей степени, чем глубокая. У большинства отмечается периферическая вегетативная недостаточность. Иногда она бывает единственным или доминирующим проявлением полиневропатии. Парезы развиваются позже и обычно уступают по выраженности нарушениям чувствительности, если параллельно не развивается амилоидная миопатия, преимущественно вовлекающая проксимальные мышцы. Может наблюдаться также синдром запястного канала, обусловленный амилоидной инфильтрацией мягких тканей. В 60 % случаев полиневропатия сочетается с мультисистемным поражением. Соматические проявления первичного амилоидоза включают кардиомиопатию с развитием сердечной недостаточности, инфильтрацию стенок кишечника, вызывающую хроническую диарею и похудание. При лабораторном исследовании часто наблюдаются протеинурия, повышение СОЭ. Парапротеин выявляют с помощью иммуноэлектрофореза сыворотки или мочи у 90 % больных. У оставшихся 10 % больных при иммунологических исследованиях выявляют тканевые отложения белка, представляющего собой моноклональную легкую цепь, но ее сывороточная концентрация столь мала, что не поддается определению с помощью современных методов.

НА ЭНМГ имеются признаки дистальной аксонопатии, более выраженной в нижних конечностях. Сенсорные потенциалы обычно не определяются. При исследовании ЦСЖ нередко выявляется легкое увеличение уровня белка (обычно не более 0,5—0,8 г/л). Диагноз подтверждается при биопсии икроножного нерва, прямой кишки или других пораженных органов.

Отложения амилоида необратимы, поэтому даже при прекращении отложения нового амилоида клиническое улучшение маловероятно. Попытки лечения кортикостероидами, цитостатиками, плазмаферезом обычно не приносят эффекта. Летальный исход наступает через 2—4 года после появления первых симптомов и обычно связан с нарушением функции сердца. При преимущественном поражении периферических нервов продолжительность жизни выше.

Полиневропатия при миеломной болезни. При миеломной болезни отмечаются высокая концентрация парапротеина как в сыворотке, так и **в** моче, инфильтрация костного мозга злокачественными плазматическими клетками, мультифокальное поражение костной ткани, связанное с отложениями плазматических клеток. Поражение периферических нервов встречается в 5 % случаев и вызвано отложением амилоида в vasa nervorum, инфильтрацией нервов миеломными клетками или амилоидом либо развитием паранеопластического процесса.

Чаще встречается множественная или изолированная мононевропатия (особенно характерен синдром запястного канала). Полиневропатия развивается нечасто, она может иметь сенсорный или сенсомоторный, аксональный или демиелинизирующий характер. Как и при первичном амилоидозе, полиневропатия обычно резистентна к химиотерапии, но при сдавлении корешков и спинного мозга лечение может приводить к регрессу симптомов.

Полиневропатия при остеосклеротической миеломе. Остеосклеротическая миелома — редкий относительно доброкачественный вариант миеломной болезни, при котором формируются остеосклеротические очаги в позвонках, ребрах, ключице, лопатке, проксимальном сегменте длинных трубчатых костей, но крайне редко — в дистальных отделах или черепе. Остеосклеротические поражения могут быть одиночными (солитарными) или множественными. В отличие от миеломной болезни, при

остеосклеротической миеломе полиневропатия возникает часто — не менее чем у половины больных. Более того, именно полиневропатия бывает зачастую начальным и даже доминирующим проявлением заболевания.

Полиневропатия при остеосклеротической миеломе носит преимущественно демиелинизирующий характер и проявляется главным образом двигательными нарушениями. Характерно медленное, но неуклонное профессирование в течение нескольких месяцев или лет. Нарушения чувствительности менее выражены и главным образом связаны с поражением крупных чувствительных волокон. Болевой синдром и вегетативная дисфункция отмечаются редко. Выявляется утолщение нервных стволов.

При электрофорезе сывороточных белков М-фадиент выявляется лишь у 80 % больных, в остальных случаях его содержание минимально, и обнаружить его удается только при иммуноэлектрофорезе. Парапротеин представляет собой IgG, IgA или легкую цепь *X,* но не IgM. В моче в отличие от миеломной болезни, белок обнаруживается редко. При биопсии нерва выявляется сочетание признаков демиелинизации и аксональной дегенерации. При исследовании ЦСЖ обнаруживается резкое увеличение уровня белка, обычно превышающего 1 г/л. Механизм развития полиневропатии неясен, но чаще всего его связывают с действием самого парапротеина или других секретируемых опухолью веществ.

Решающее значение в диагностике имеют рентгенологическое исследование, выявляющее характерные костные изменения, и последующая биопсия. При радионуклидной сцинтиграфии костной ткани лучше, чем при рентгенографии, выявляются поражения, свойственные миеломной болезни или костным метастазам. Но хуже видны остеосклеротические очаги. Все больные с медленнонарастающей преимущественно моторной полиневропатией должны подвергаться рентгенофафии костей скелета, прежде всего грудной клетки или позвоночника.

У некоторых больных с остеосклеротической миеломой выявляется мультисистемное поражение, в том числе синдром Кроу—Фуказы, или POEMS-синдром (аббревиатура отражает 5 наиболее важных признаков болезни — англ. polyneuropathy, organomegaly, M-protein, skin change — кожные изменения). Гепатомегалия и лимфаденопатия развиваются у $^2/_3$ больных, спленомегалия — у $^1/_3$ больных. Эндокринные нарушения при синдроме Кроу—Фуказы включают импотенцию, гинекомастию и гипогонадизм у мужчин, аменорею и гипертрихоз у женщин. У части больных наблюдаются гиперпролактинемия, гипотиреоз, надпочечниковая недостаточность, высокое содержание эстрогенов, у трети больных выявляется сахарный диабет. Изменения кожи включают гиперпигментацию, уплотнение и утолщение кожи. Могут развиваться периферические отеки, асцит, плевральный выпот, застойные диски зрительных нервов, изменения крови (полицитемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз). Нередко наблюдаются лихорадка и гипергидроз. Основной маркер синдрома — парапротеин, который может представлять собой IgG, IgA, легкую цепь *X* или поликлональные антитела, направленные против невральной или иной ткани. У больных, кроме того, обнаруживают высокий уровень в крови провоспалительных цитокинов, которые могут играть патогенетическую роль в развитии синдрома.

При солитарной миеломе показана лучевая терапия, которая приводит к устранению парапротеина из сыворотки и постепенному регрессу полиневропатии в течение нескольких месяцев, но возможны рецидивы заболевания с развитием новых очагов поражения спустя несколько месяцев или лет. При мультифокальном поражении лечение затруднено и обычно

включает сочетанное введение кортикостероидов и циклофосфамида. Исход в этом случае менее благоприятен.

Полиневропатия при макроглобулинемии Вальденстрема. Встречается преимущественно у пожилых лиц. В части случаев полиневропатия при макроглобулинемии Вальденстрема клинически напоминает полиневропатию при доброкачественной гаммапатии, секретирующей антиневральный IgM. Поражение периферических нервов бывает связано не только с аутоиммунными механизмами, но и с инфильтрацией периферических нервов лимфоцитами или амилоидом, либо геморрагиями. Полиневропатия может иметь демиелинизирующий или аксональный, сенсомоторньгй или преимущественно моторный характер и напоминать ХВДП. Но в некоторых случаях доминируют сенсорные или сенсорно-вегетативные нарушения. Характерны повышенная утомляемость, слабость, признаки повышенной вязкости крови, геморрагический диатез, повышение уровня IgM в сыворотке крови.

Полиневропатия при криоглобулинемии. Криоглобулинемия характеризуется наличием в сыворотке белка, преципитирующегося на холоде. Криоглобулины обычно представляют собой IgM или IgG, которые могут быть моноклональными или поликлональными. Криоглобулинемия бывает первичной (эссенциальная криоглобулинемия), но нередко возникает на фоне лимфопролиферативных заболеваний, диффузных заболеваний соединительной ткани, васкулитов, а также при других хронических воспалительных заболеваниях.

Полиневропатия при криоглобулинемии наблюдается нечасто и обычно имеет аксональный сенсомоторный характер, нарастая в течение нескольких недель или месяцев. Реже наблюдаются быстрое прогрессирование и быстрый регресс симптоматики,. Начальными симптомами часто служат боль и парестезии в стопах, провоцирующиеся холодом, иногда отмечаются пурпура в дистальных отделах конечностей и феномен Рейно. При криоглобулинемии в связи с васкулопатией возможна и множественная мононевропатия. Применение плазмафереза и иммуносупрессоров приводит к улучшению, хотя восстановление часто бывает неполным.

Полиневропатия вследствие других причин. Полиневропатия, связанная с парапротеинемией, может также возникать при лимфомах, лейкозах и других злокачественных опухолях. Во всех этих случаях полиневропатия имеет паранеопластический характер. При лимфоме полиневропатия нередко связана с антиневральными IgM. После успешного лечения первичной опухоли парапротеин может исчезать, но это не всегда приводит к регрессу полиневропатии.

6.2.2.4. Невропатии при диффузных заболеваниях соединительной ткани и васкулитах

Поражение ПНС при диффузных заболеваниях соединительной ткани и васкулитах может быть представлено: 1) дистальной аксональной полиневропатией; 2) множественной мононевропатией; 3) сенсорной нейронопатией; 4) невропатией тройничного нерва (V); 5) компрессионными или туннельными невропатиями.

Дистальная аксональная полиневропатия возникает при большинстве заболеваний соединительной ткани. Она редко бывает первым проявлением заболевания и чаще возникает у больного с уже установленным диагнозом. Обычно она имеет сенсорный или сенсомоторный характер и прояв-

ляется нарушением как поверхностной, так и глубокой чувствительности, слабостью и атрофией мышц дистальных отделов конечностей. Характерны симметричность поражения и восходящий тип распространения симптомов, определяемый опережающим поражением более длинных аксонов: вначале вовлекаются стопы, затем голени или лишь после этого — кисти. Вовлечение кистей до появления симптомов в дистальных отделах ног и асимметрия поражения свидетельствуют о множественной мононевропатии или компрессионной невропатии . На ЭНМГ в этом случае выявляются симметричное снижение амплитуды сенсорных потенциалов и М-ответа, признаки хронической парциальной денервации и реиннервации (высокоамплитудные полифазные моторные потенциалы); при быстром прогрессировании — признаки острой денервации (ПФ), а также снижение рекрутирования потенциалов (ДЕ), более выраженное в дистальных мышцах. Следует учитывать, что этот вариант может быть вызван и сопутствующим заболеванием, поэтому необходимо полное обследование, включающее электрофорез белков сыворотки, исследование функции печени и почек и т. д. Лечение аксональной полиневропатии — чисто симптоматическое. Иммуносупрессивная терапия не приносит эффекта.

Множественная мононевропатия при заболеваниях соединительной ткани обычно обусловлена васкулитом, приводящим к ишемическому повреждению (инфаркту) невров. При одних заболеваниях (например, при узелковом полиартериите) она нередко бывает начальным проявлением, при других, как правило, развивается у больных с уже установленным диагнозом (например, при ревматоидном артрите). Для множественной мононевропатии характерны более острое, чем при полиневропатии, развитие симптоматики, асимметричность проявлений, отсутствие восходящего распространения симптомов. При острой ишемии нерва нередко появляются глубинные плохо локализованные мозжащие боли, чаще в проксимальном отделе конечности, на фоне которых через несколько часов или дней возникают жгучие боли в зоне иннервации пораженного нерва. Чаще всего поражаются общий малоберцовый и локтевой, реже большеберцовый и срединный нервы. Инфаркт чаще всего формируется на границе сосудистых бассейнов — в водораздельной зоне, где перфузия ниже, а именно на уровне середины бедра (при поражении нервов нижней конечности) или на границе верхней и средней трети плеча (при поражении невров верхней конечности). При осмотре выявляются слабость мышц, нарушение поверхностной, реже глубокой чувствительности. Слабость нарастает в течение нескольких часов или дней. Но иногда прогрессирование происходит более медленно и приводит к сливающемуся преимущественно дистальному типу распределения симптомов, что имитирует клиническую картину полиневропатии.

НА ЭНМГ выявляются признаки острого аксонального повреждения — снижение рекрутирования потенциала ДЕ, ПФ (в первые 1—4 нед после появления пареза), а также снижение амплитуды сенсорных потенциалов и М-ответа при нормальной или несколько сниженной скорости проведения. ЭНМГ позволяет объективизировать свойственную множественной мононевропатии асимметрию поражения одних и тех же нервов на разных конечностях, отсутствие преимущественно дистального характера поражения. Важно бывает также дифференцировать мультифокальную ишемическую невропатию от мультифокальной компрессионной. В последнем случае выявляется сегментарное замедление или частичная блокада проведения в местах компрессии (в области туннелей), в первом случае — признаки мультифокальной аксональной дегенерации дистальнее средней трети

бедра и плеча. Развитие множественной мононевропатии обычно требует назначения кортикостероидов, плазмафереза, в тяжелых случаях — в сочетании с цитостатиками.

Сенсорная нейронопатия вызывается лимфоцитарной инфильтрацией и вторичными дегенеративными изменениями в спинномозговых узлах. Чаще всего она наблюдается при синдроме Шегрена, при котором иногда бывает начальным проявлением. Начало, как правило, бывает постепенным, но может быть острым или подострым. Первыми проявлениями могут быть онемение, парестезии, боль, неловкость и нарушение координации в конечностях, нарушение ходьбы. Нарушение чувствительности может наблюдаться в области лица, туловища и проксимальных отделах конечностей (в дополнение к более традиционным "носкам и перчаткам"). Начинается оно с одной конечности, чаще с ноги, а затем может длительное время оставаться асимметрична, сопровождаясь также вегетативной недостаточностью. Страдают все виды чувствительности, но доминируют признаки поражения глубокой чувствительности. Сухожильные рефлексы выпадают. Мышечная сила остается нормальной. Но иногда складывается ошибочное впечатление о ее снижении из-за нарушения координации в конечностях. При осмотре выявляются признаки сенситивной атаксии с положительным симптомом Ромберга и псевдоатетозом верхних конечностей. На ЭНМГ не регистрируются сенсорные потенциалы, тогда как скорость проведения по двигательным волокнам и амплитуда М-ответа остаются нормальными. При выявлении сенсорной нейронопатии следует в первую очередь исключить паранеопластический синдром, синдром Шегрена, токсические невропатии. Длительные курсы иммуносупрессивной терапии могут привести к стабилизации процесса, а иногда и к субъективному улучшению, однако объективное улучшение наблюдается крайне редко.

Сенсорная невропатия тройничного нерва (V), в основе которой лежит дегенерация миелинизированных волокон нерва, связанная с фиброзом, васкулитом или периваскулярным воспалением, характеризуется медленно прогрессирующим односторонним или двусторонним нарушением чувствительности на лице. Больных беспокоят онемение, парестезии и боли, начинающиеся с небольшой зоны в нижней половине лица (на губе или щеке), а затем постепенно распространяющиеся в течение нескольких месяцев или лет на всю половину лица и иногда на другую сторону. Начало чаще бывает постепенным, но может быть и острым. При осмотре выявляется снижение поверхностной чувствительности на лице. Для объективизации нарушения чувствительности можно исследовать мигательный рефлекс. Невропатия тройничного нерва бывает дебютным проявлением системной склеродермии и смешанного заболевания соединительной ткани, тогда как при синдроме Шегрена, СКВ или ревматоидном артрите она обычно возникает на фоне развернутой картины основного заболевания. Невропатия плохо поддается лечению. При применении преднизолона положительный результат достигается лишь в 10 % случаев.

Компрессионные невропатии часто встречаются при ревматоидном артрите. Несколько реже — при синдроме Шегрена или системной склеродермии.

Поражение периферической нервной системы при системной красной волчанке. Подострая или хроническая дистальная сенсорная или сенсомоторная полиневропатия, в основе которой, по-видимому, лежит легкий васкулит, развивается у 6—25 % больных. В отличие от других заболеваний соединительной ткани, множественная мононевропатия, связанная с сис-

темным некротизирующим васкулитом, встречается редко. Описаны случаи возникновения синдрома Гийена—Барре, ХВДП, невралгической амиотрофии, однако их связь с основным заболеванием остается неясной. У части больных выявляется синдром запястного канала. Изредка встречается изолированное поражение глазодвигательного (III) нерва с сохранением зрачковых реакций, что указывает на его связь с васкулитом. Единственным неврологическим проявлением СКВ иногда бывает сенсорная невропатия тройничного нерва (V); она чаще вовлекает нижнюю половину лица, оставляя сохранным роговичный рефлекс. Иногда встречается также односторонняя или двусторонняя невропатия лицевого нерва **(VII).**

Поражение периферической нервной системы при ревматоидном артрите. Поражение ПНС возникает почти у всех больных. Самая частая форма — компрессионные невропатии. Чаще всего отмечаются синдром запястного канала, компрессия локтевого нерва на уровне локтя и малоберцового нерва на уровне головки малоберцовой кости. Компрессионные невропатии обычно развиваются постепенно в отличие от более редких острых ишемических невропатий, вызванных системным некротизирующим васкулитом. На фоне признаков системного васкулита, обычно при многолетнем течении заболевания может развиваться множественная мононевропатия, характеризующаяся внезапным появлением болей, затем парезов и нарушения чувствительности в зоне нескольких нервов. Множественная мононевропатия развивается менее чем у 10 % больных, обычно на фоне высокого титра ревматоидного фактора и повышения СОЭ, и служит неблагоприятным прогностическим фактором. Даже при лечении кортикостероидами и цитостатиками не менее 20 % больных умирают в течение 6 мес. У значительной части больных развивается также дистальная аксональная преимущественно сенсорная полиневропатия, которая может быть вызвана васкулитом, на что указывают утолщение внутренней оболочки сосудов и периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация в эндоневрии и эпиневрии при биопсии. Иногда полиневропатия бывает вызвана лекарственными средствами, в частности пеницилламином и препаратами золота. У части больных выявляется вегетативная полиневропатия, проявляющаяся периферической вегетативной недостаточностью.

Поражение периферической нервной системы при системной склеродермии. Особенно характерна сенсорная невропатия тройничного нерва (V), которая иногда бывает первым проявлением заболевания и сопровождается пароксизмальной болью, напоминающей невралгию тройничного нерва. Иногда наблюдаются поражение других черепных нервов, туннельные невропатии (синдром запястного канала, сдавление локтевого нерва в локтевом канале). У 10—15 % больных выявляется аксональная сенсомоторная полиневропатия. Иногда преимущественно вовлекаются вегетативные волокна с развитием синдрома периферической вегетативной недостаточности.

Поражение периферической нервной системы при синдроме Шегрена. Поражения ПНС отмечаются у 10—30 % больных. Иногда оно бывает первым проявлением синдрома. Чаще всего выявляется дистальная аксональная сенсорная или сенсомоторная полиневропатия. Обычно развивающаяся на фоне увеличения СОЭ, при высоком титре ревматоидного фактора, антинуклеарных антител или антител, характерных для синдрома Шегрена (Ro). В основе полиневропатии может лежать диффузный васкулит, но системный некротизирующий васкулит наблюдается редко. В связи с этим у большинства больных прием кортикостероидов или иммуносупрессоров не дает эффекта. Редко встречается и подострая сенсорная нейронопатия.

Иногда развиваются множественная мононевропатия (на фоне кожных проявлений системного васкулита), туннельные невропатии (синдром запястного канала), краниальные невропатии, ХВДП. В ЦСЖ могут выявляться умеренный плеоцитоз и повышение содержания белка. Иногда отмечаются невропатия зрительного нерва (II) и сенсорная невропатия тройничного нерва (V).

Поражение периферической нервной системы при узелковом полиартериите. Поражение ПНС выявляется не менее чем у 50 % больных и чаще всего бывает представлено множественной мононевропатией, реже симметричной сенсомоторной полиневропатией, радикулопатией и плечевой плексопатией. В половине подобных случаев симптомы поражений ПНС бывают первым проявлением заболевания. Множественная мононевропатия возникает на первом году заболевания, обычно на фоне системных проявлений (похудание, лихорадка, артралгия, сыпь, анемия, лейкоцитоз, артериальная гипертензия). У больных с васкулитом нередко выявляется изолированное поражение мелких кожных чувствительных нервов в виде ограниченной области парестезий или дизестезий в зоне иннервации определенного кожного нерва. Краниальная невропатия может быть изолированной или встречается в рамках множественной мононевропатии. Особенно часто поражаются преддверно-улитковый (VIII), глазодвигательный **(III),** лицевой (VII), тройничный (V) нервы. На фоне иммуносупрессивной терапии (кортикостероиды, иногда в комбинации с циклофосфамидом) признаки невропатии могут регрессировать.

Поражение периферической нервной системы при аллергическом ангиите Чарга—Страусса. Множественная мононевропатия выявляется почти у всех больных. При биопсии обнаруживают некротизирующий васкулит с эозинофильной инфильтрацией. Прогноз несколько лучше, чем при узелковом полиартериите. Достаточный терапевтический эффект часто приносят кортикостероиды или их комбинация с циклофосфамидом.

Поражение периферической нервной системы при гранулематозе Вегенера. Некротизирующий васкулит при гранулематозе Вегенера часто вызывает множественную мононевропатию. Значительно реже встречается симметричная дистальная сенсомоторная полиневропатия, которая в части случаев обусловлена почечной недостаточностью. Краниальная невропатия — одно из самых частых неврологических проявлений заболевания — обычно связана со сдавлением черепных нервов гранулемой. Особенно часто поражаются зрительный (II), лицевой (VII), глазодвигательный **(III),** блоковый (IV), отводящий (VI) нервы, реже преддверно-улитковый (VIII) и тройничный (V). Изредка отмечается рецидивирующее поражение гортанных нервов.

Изолированный ангиит периферической нервной системы. Изолированный ангиит ПНС — редкий органоспецифический васкулит, избирательно поражающий мелкие артерии нервов и проявляющийся множественной мононевропатией, мононевропатией, реже дистальной симметричной сенсомоторной или сенсорной полиневропатией. Васкулит связан с отложением иммунных комплексов в стенках сосудов. Поражение отдельных нервов при множественной мононевропатии развивается остро, сопровождается болью и дизестезией и часто вовлекает локтевой, срединный и седалищный нервы. Полиневропатия обычно развивается постепенно в течение нескольких недель или месяцев. Признаки поражения других органов и систем отсутствуют. Воспалительных изменений в крови не выявляется, лишь иногда отмечается легкое повышение СОЭ. ЦСЖ остается нормальной. Диагноз может быть подтвержден при био-

псии. В отличие от системных некротизирующих васкулитов, прогноз в целом благоприятный — даже при многолетнем течении заболевание не приводит к значительной инвалидизации. Кортикостероиды приостанавливают прогрессирование и способствуют восстановлению нарушенных функций. В отсутствие достаточного эффекта к ним добавляют цитостатики. После отмены иммуносупрессивной терапии возможны рецидивы.

Поражение периферической нервной системы при височном артериите. Поражение ПНС обычно происходит по типу изолированной или множественной мононевропатии и связано с тромбозом крупной артерии. Ишемия шейных корешков или плечевого сплетения может вызывать синдром, напоминающий невралгическую амиотрофию. Нередко отмечается синдром запястного канала. У 15% больных возникает симметричная сенсомоторная полиневропатия, по-видимому, аутоиммунного генеза, которая может регрессировать на фоне кортикостероидной терапии.

6.2.2.5. Паранеопластические невропатии

Паранеопластические синдромы — редкие состояния, связанные с отдаленным, опосредованным влиянием злокачественных опухолей. Предположительно в их основе лежат иммунологические процессы, которые провоцируются наличием у клеток опухоли и нервной системы перекрестно-реагирующих антигенов. В связи с этим иммунная реакция против опухоли может одновременно приводить к повреждению нервной системы. Этим можно объяснить тот факт, что паранеопластические синдромы чаще развиваются на фоне небольших опухолей до появления метастазов, а клинически неврологические нарушения нередко опережают проявления первичной опухоли.

Поражение ПНС паранеопластической природы может принимать форму подострой моторной нейронопатии, подострой сенсорной нейронопатии, подострой или хронической сенсорной полиневропатии, вегетативной полиневропатии, множественной мононевропатии, невралгической амиотрофии, карциноматозной невромиопатии.

Подострая моторная нейронопатия характеризуется дегенерацией мотонейронов передних рогов спинного мозга и клинически проявляется нарастающим вялым тетрапарезом, более выраженным в ногах, чем в руках; при этом поражение отдельных групп мышц бывает выражено в различной степени. Характерно раннее развитие амиотрофий. Фасцикуляции выражены минимально. Бульбарная мускулатура не вовлекается. Чувствительные нарушения отсутствуют. Скорость проведения по нервам существенно не меняется. На ЭНМГ выявляются признаки денервации, в ЦСЖ — легкое увеличение содержания белка. Патоморфологически выявляются дегенерация нейронов передних рогов, демиелинизация передних корешков и нейрогенная атрофия мышц. Течение часто доброкачественное. Хотя клинически синдром напоминает БАС, но в отличие от него не приводит к грубой инвалидизации. Через несколько месяцев или лет отмечается стабилизация, а затем возможно спонтанное улучшение. Данный синдром чаще возникает при лимфопролиферативных заболеваниях, но возможен и при других злокачественных опухолях. Лечение первичного заболевания не способствует регрессу неврологического дефекта.

Подострая сенсорная нейронопатия имеет паранеопластическое происхождение примерно в трети случаев. Чаще она встречается при мелкоклеточном раке легкого. В большинстве случаев неврологические расстройства предшествуют признакам опухоли. Начальные симптомы — боли, онемение, парестезии в стопах, которые в течение нескольких дней или недель распространяются на кисти, а затем на проксимальные отделы конечностей, туловище и лицо. Нарушается как глубокая, так и поверхностная чувствительность. Нарушение глубокой чувствительности вызывает грубую сенситивную атаксию и псевдоатетоз в руках. Рано выпадают сухожильные рефлексы, но парезов и атрофии мышц нет. Синдром может сочетаться с энцефаломиелитом. На ЭНМГ обнаруживают снижение амплитуды или отсутствие сенсорных потенциалов, тогда как проведение по двигательным волокнам не изменено и нет признаков денервации мышц на ЭМГ. В ЦСЖ могут выявляться повышенное содержание белка, легкий плеоцитоз. Патоморфологически выявляются лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация нейронов спинномозговых узлов. Процесс может постепенно распространяться на задние корешки, задние столбы спинного мозга или периферические нервы. Течение различно и, как правило, не зависит от основного процесса. Удаление опухоли, плазмаферез, химиотерапия обычно не влияют на выраженность неврологической симптоматики.

Подострая или хроническая сенсомоторная полиневропатия является наиболее частым видом паранеопластического поражения ПНС. Но чаще она бывает обусловлена сахарным диабетом, алкоголизмом, интоксикациями, дефицитом витамина B_{12}, поэтому диагностировать паранеопластический синдром следует после исключения других причин. Этот вариант полиневропатии чаще возникает при раке легкого или молочной железы, иногда опережает их клинические проявления на несколько лет. Клинически синдром проявляется симметричной слабостью дистальных мышц, нарушением чувствительности по типу носков и перчаток, выпадением сухожильных рефлексов. Бульбарные мышцы в большинстве случаев не вовлекаются. Иногда быстро развивается инвалидизация. Изредка отмечается ремиттирующее течение, характерное для ХВДП, при котором возможна хорошая реакция на кортикостероиды. При исследовании ЦСЖ обнаруживают нормальный состав или легкое увеличение содержания белка. На ЭНМГ обычно выявляют признаки аксональной дегенерации, но возможна и сегментарная демиелинизация с выраженным замедлением скорости проведения. Возможны стабилизация или регресс невропатии после удаления опухоли.

Вегетативная полиневропатия может возникать отдельно или сочетается с сенсорной нейронопатией. Она встречается редко, чаще при раке легкого. В ЦСЖ обнаруживают повышение содержания белка. Обычно полиневропатия носит прогрессирующий характер, но может стабилизироваться или даже частично рефессировать после удаления опухоли.

Карциноматозная невромиопатия — недостаточно четко очерченный клинический синдром, проявляющийся подостро развивающейся слабостью проксимальных мышц и мышц туловища в сочетании со снижением или выпадением сухожильных рефлексов. Часто возникает на фоне общего снижения массы тела. При биопсии мышц выявляются неспецифические изменения, не соответствующие степени пареза, возможно спонтанное улучшение. У некоторых больных обнаруживаются признаки дистальной аксонопатии, что свидетельствует о преимущественно нейрогенном характере поражения мышц.

6.2.2.6. Полиневропатия критических состояний

Полиневропатия критических состояний развивается у больных, длительное время находящихся на ИВЛ. Особенно часто полиневропатия возникает на фоне сепсиса и полиорганной недостаточности. Полиневропатия критических состояний представляет собой острую аксональную невропатию, преимущественно проявляющуюся двигательными нарушениями, снижением или выпадением сухожильных рефлексов, дыхательными нарушениями, снижением или выпадением сухожильных рефлексов, дыхательной недостаточностью. Нарушения чувствительности бывают легкими или отсутствуют. Слабость мимических мышц выражена минимально. Бульбарные и глазодвигательные мышцы не страдают. Симптомам полиневропатии могут предшествовать или сопутствовать признаки энцефалопатии.

При исследовании проводимости нервов выявляют снижение амплитуды М-ответа и сенсорных потенциалов действия при нормальной скорости проведения. При игольчатой электромиографии обнаруживают признаки денервации — ПФ и ПОВ.

О полиневропатии критических состояний следует думать, когда больного по непонятным причинам не удается перевести с ИВЛ на спонтанное дыхание. Полиневропатию критических состояний следует дифференцировать от синдрома Гийена—Барре. В дифференциальной диагностике важная роль принадлежит электронейромиографии. При исследовании ЦСЖ, в отличие от синдрома Гийена—Барре, патологии не выявляется.

Прогноз при полиневропатии критических состояний хороший, если больной не умирает от первичного заболевания. У большинства больных происходит спонтанное восстановление в течение нескольких недель или месяцев. В настоящее время не известны средства, способные ускорить восстановление.

6.2.3. Наследственные полиневропатии

Наследственные полиневропатии — обширная группа гетерогенных заболеваний, поражающих ПНС. В последнее десятилетие достигнут существенный прогресс в выявлении генетических основ наследственных полиневропатий, позволивший по-новому взглянуть на их классификацию и патогенез. Наследственные полиневропатии принято классифицировать по типу наследования, клиническим проявлениям, электрофизиологическим и патоморфологическим характеристикам. В зависимости от типа вовлекаемых нервных волокон наследственные невропатии могут быть преимущественно моторными или моторно-сенсорными (например, НМСН либо преимущественно сенсорными или сенсорно-вегетативными (например, НСВН или болезнь Фабри).

6.2.3.1. Наследственные моторно-сенсорные невропатии

Согласно современной классификации, выделяют 7 типов НМСН. НМСН I и II типа представляют собой варианты болезни Шарко—Мари—Тута.

НМСН I типа. Группа заболеваний, вызванных генетическим дефектом синтеза периферического миелина (демиелинизирующий, или ги-

пертрофический вариант болезни Шарко—Мари—Тута). В большинстве случаев НМСН-I наследуется по аутосомно-доминантному типу. Генетически выделяют не менее трех вариантов НМСН-I с этим типом наследования. Наиболее распространенный вариант — НМСН-IA, при котором генетический дефект выявлен на коротком плече 17-й хромосомы (p11.2-p12) и представляет собой удвоение или точечную мутацию гена, кодирующего синтез белка периферического миелина (РМР 22). Этот генетический дефект обнаруживают примерно в 90 % семей с НМСН-I. При другом, реже встречающемся варианте (НМСН-IB), который клинически и электрофизиологически неотличим от НМСН-IA, генетический дефект обнаружен на длинном плече 1-й хромосомы (1q21-q23), связан с точечной мутацией гена, кодирующего белок миелина 0 (МР 0). В ряде других случаев, наследующихся по аутосомно-доминантному типу, генетический дефект остается неизвестным (НМСН-С). Значительно реже встречается НМСН-I с аутосомно-рецессивным типом передачи, в этих случаях выявлена мутация на длинном плече 8-й хромосомы (8ql3-q21.1). Наконец, немногочисленные случаи НМСН наследуются по Х-сцепленному типу. При НМСН, наследующейся по доминантному, сцепленному с Х-хромосомой типу (НМСН X1), которая составляет примерно 10 % от всех случаев НМСН, генетический дефект выявлен на длинном плече этой хромосомы (Xq 13.1). Полагают, что этот дефект состоит в нарушении синтеза коннексина 32 — белка щелевых контактов. Мужчины при этой форме обычно поражаются тяжелее, чем женщины. Скорость проведения по нервам у больных мужчин существенно снижена (хотя и в меньшей степени, чем при НМСН-I), тогда как у больных женщин или женщин-носителей скорость проведения остается нормальной или лишь слегка снижена. При НМСН, наследующейся по рецессивному, сцепленному с Х-хромосомой типу (НМСН Х2), обычно более тяжелой, чем НМСН-IA,ген локализован на коротком плече Х-хромосомы (хр 22.2). Обнаружена и другая Х-сцепленная рецессивная форма (НМСН-Х3), ген которой сцеплен с маркерами длинного плеча Х-хромосомы xq 26. НМСН, сцепленный с Х-хромосомой, следует заподозрить, если в семье нет случаев передачи заболевания от отца к сыну.

Несмотря на генетическое многообразие, клинические проявления различных вариантов НМСН довольно похожи, хотя наблюдаются колебания в выраженности симптомов даже у носителей одного и того же патологического гена и у однояйцовых близнецов. У значительной части больных НМСН-I болезнь протекает в столь стертой форме, что они никогда не обращаются за медицинской помощью.

Симптомы заболевания обычно появляются на 1-м десятилетии жизни или в начале 2-го десятилетия. Больные обращают внимание на болезненные спазмы мышц голени, усиливающиеся после долгой ходьбы, слабость стоп, проявляющуюся изменением походки, затруднением при беге или подъеме по лестнице, медленно нарастающую деформацию стоп. Иногда родители замечают, что ребенок ходит на цыпочках. Постепенно слабость вовлекает проксимальные мышцы ног, а затем собственные мышцы кисти. В результате появляются затруднения при застегивании пуговиц, открывании двери ключом и т. д. Часто можно проследить последовательность вовлечения мышц рук: вначале подвергаются атрофии первая и вторая межкостные мышцы, затем мышцы тенара и гипотенара, сгибатели пальцев; разгибатели пальцев вовлекается значительно реже. Обычно выявляется симметричная гипотрофия разгибателей пальцев стоп, малоберцовых мышц, передней большеберцовой мышцы. Икроножные мышцы вовлека-

ются лишь на поздней стадии. По этой причине для обозначения заболевания в прошлом применялся термин "перонеальная мышечная атрофия". Резко выраженная разница в объеме голеней и бедер послужила поводом для метафорического сравнения иного больных с ногами аиста или перевернутыми бутылками из-под шампанского. Но иногда подкожная жировая клетчатка маскирует мышечную атрофию. Ахилловы рефлексы обычно резко снижены или отсутствуют, тогда как более проксимальные рефлексы (коленные, рефлексы с сухожилия двухглавой и трехглавой мышц рук) могут длительное время сохраняться. Отмечается нарушение всех видов чувствительности. Обычно оно бывает легким и выявляется лишь в дистальных отделах. Раньше других нарушается вибрационная и тактильная чувствительность, в дальнейшем — суставно-мышечное чувство и болевая чувствительность. Парестезии и другие "позитивные" сенсорные нарушения нехарактерны и должны побуждать к поиску приобретенной полиневропатии. У значительной части больных отмечается постурально-кинетический тремор, напоминающий эссенциальный, который иногда бывает довольно выраженным.

У большинства больных выявляется полая стопа с молоточкообразной деформацией пальцев. Деформация стопы является не врожденным дефектом, а результатом нарушения баланса определенных мышечных групп, прикрепляющихся к стопе, особенно в условиях продолжающегося роста. В связи с этим полая стопа обычно развивается, если заболевание проявилось в первые годы жизни. Атрофия и слабость внутренних мышц стопы, особенно короткого разгибателя пальцев, приводит к тому, что длинные разгибатели пальцев вызывают тыльное сгибание проксимальных фаланг, а длинные сгибатели, не уравновешенные тягой большеберцовых и малоберцовых мышц, — укорочение стопы с увеличением подъема и сгибание дистальных фаланг пальцев. Иногда выявляется также сколиоз или кифосколиоз. У части больных можно пропальпировать утолщенные нервные стволы, в частности, поверхностного малоберцового и большого ушного нервов (утолщение локтевого нерва в области локтя может выявляться у вполне здоровых лиц). Могут возникать трофические язвы на стопах. Медленное развитие мышечной слабости приводит к тому, что больные приспосабливаются к своему дефекту. Даже при многолетнем течении обычно сохраняется способность к самостоятельному передвижению.

На ЭНМГ выявляется симметричное равномерное снижение скорости проведения возбуждения по всем исследуемым нервам. Сенсорные потенциалы не вызываются или имеют низкую амплитуду. Изменений в составе ЦСЖ в большинстве случаев не обнаруживают.

При исследовании биоптата выявляются признаки демиелинизации и ремиелинизации с образованием "луковичных головок", уменьшение количества крупных миелинизированных волокон, а также аксональная атрофия с уменьшением калибра аксонов.

В диагностике НМСН важное значение имеет семейный анамнез, но возможны спорадические случаи, причиной которых могут быть новая аутосомно-доминантная мутация (часто наблюдается при НМСН-I A), аутосомно-рецессивное или Х-сцепленное наследование.

Дифференциальный диагноз проводят с приобретенными полиневропатиями, прежде всего с ХВДП, что особенно актуально с учетом курабельности последнего. Оба заболевания могут дебютировать на 2-м десятилетии жизни преимущественно моторной полиневропатией и в дальнейшем иметь хроническое течение. Но при ХВДП более высоки темп прогрессирования, неравномерное течение, менее характерна (хотя и

возможна) деформация стоп. Мышечные гипотрофии, возникающие при длительном течении болезни, не имеют столь избирательного характера, а арефлексия рано приобретает тотальный характер. Более характерны для ХВДП и парестезии, как и другие позитивные сенсорные нарушения. Повышение содержания белка в ЦСЖ возможно при обоих вариантах полиневропатии, но более характерно для ХВДП. Различные изменения наблюдаются на ЭНМГ.

В трудных случаях иногда прибегают к биопсии икроножного нерва, при этом в случае НМСН-I выявляют лишь демиелинизацию и ремиелинизацию, а при ХВДП — суб- и эндоневральный отек, лимфоцитарную инфильтрацию.

Следует также дифференцировать НМСН от парапротеинемической полиневропатии, в связи с чем в каждом случае НМСН, начавшейся у взрослого, необходим электрофорез белков сыворотки, иногда повторный. При дифференциальной диагностике следует также иметь в виду, что атрофия и слабость малоберцовых мышц наблюдается и при спиноцеребеллярных атаксиях, миотонической дистрофии. Сходная картина возможна также при дистальной форме спинальной амиотрофии и дистальной мышечной дистрофии, при которых, однако, нет нарушения чувствительности, отсутствуют гистологические изменения в нервах, а картина ЭНМГ качественно иная.

Лечение симптоматическое. ЛФК и массаж помогают длительно сохранять способность к передвижению. Важными задачами являются снижение массы тела у тучных больных и профилактика развития контрактуры пяточного (ахиллова) сухожилия, особенно у детей. Не менее существенны хорошая гигиена стоп и правильная профессиональная ориентация, учитывающая возможность развития в будущем нарушения тонких движений кисти. В ряде случаев целесообразны ортопедические мероприятия, в частности ношение ортопедической обуви или оперативные вмешательства (например, артродез голеностопных суставов). Важное значение имеет медико-генетическое консультирование. Есть сообщения о благоприятном эффекте кортикостероидов у некоторых больных с НМСН-IA, однако пока кортикостероиды не могут быть рекомендованы для долговременного применения.

НМСН-II типа. Нейрональная, или аксональная форма болезни Шарко—Мари—Тута, при которой первично поражаются аксоны, отсутствует существенное снижение скорости проведения возбуждения по нервам, а патоморфологически выявляются признаки аксональной дегенерации и вторичной демиелинизации без образования "луковичных головок". НМСН-П передается по аутосомно-доминантному, реже по аутосомно-рецессивному типу. При генетических исследованиях части семей с аутосомно-доминантным типом наследования выявлен дефект на коротком плече 1-й хромосомы (1p35-p36) — (НМСН-IIA), в других случаях — на длинном плече 3-й хромосомы (3ql3-q22) —(НМСН-IIB). Выделяют форму НМСН-IIC, не связанную с локусом 1-й или 2-й хромосомы. Еще один тип НСМН с аутосомно-доминантным наследованием (НМСН-I1D) вызывается мутацией в коротком плече 7-й хромосомы (7p14).При НМСН-П, наследующейся по аутосомно-рецессивному типу, обычно протекающей более тяжело и проявляющейся в первые годы жизни, гены картированы в 8-й (8ql3-q21.1) в 11-й (11q23) и в 5-й (q23-33) хромосомах. Описан вариант НМСН-П со слабостью диафрагмы и мышц гортани.

Клинически заболевание напоминает НМСН-I, но проявляется позднее, реже вовлекаются руки. Кроме того, при НМСН-П менее выражены нарушения чувствительности и признаки полой стопы, не выявляется

утолщение нервных стволов. Но основное отличие от НМСН-I — отсутствие существенного снижения скорости проведения по нервам. При исследовании проведения возбуждения по чувствительным волокнам выявляется равномерное снижение амплитуды или отсутствие потенциалов действия. Патоморфологически при исследовании биоптата обнаруживают уменьшение числа крупных миелинизированных волокон, аксональную атрофию, отсутствие признаков демиелинизации. Лечение симптоматическое.

НМСН-III (болезнь Дежерина—Сотта). Редкая гипертрофическая (демиелинизирующая) форма наследственной невропатии, проявляющаяся в раннем детском возрасте. Первоначально заболевание было описано как аутосомно-рецессивное, но в дальнейшем у некоторых больных была обнаружена доминантная мутация в генах, кодирующих белки периферического миелина (РМР 22 и МР 0). Заболевание проявляется прогрессирующим тетрапарезом, генерализованной арефлексией, утолщением спинномозговых и черепных нервов. Характерно отставание в моторном развитии. Часто отмечаются выраженные нарушения чувствительности, иногда с развитием сенситивной атаксии. Многие больные теряют способность к самостоятельному передвижению в юношеском возрасте. Характерно резкое равномерное снижение скорости проведения по двигательным волокнам. Уровень белка в ЦСЖ часто повышен. Патоморфологически выявляются уменьшение числа крупных миелинизированных волокон, увеличение диаметров пучков нервных волокон, сегментарная демиелинизация и аксональная атрофия.

Дифференциальный диагноз проводят с приобретенными демиелинизирующими полиневропатиями, НМСН I и II типов, метахроматической лейкодистрофией.

Лечение симптоматическое.

НМСН-IV типа (болезнь Рефсума). Редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с дефицитом α-гидроксилазы фитановой кислоты и накоплением последней. Фитановая кислота образуется в организме из содержащегося в пище фитола (деривата хлорофилла). Фитанат входит в состав молекулы лецитина, являющейся составной частью миелина. Полагают, что именно накопление лецитина приводит к нестабильности миелина и демиелинизации нервных волокон.

Заболевание проявляется в детском или юношеском возрасте и характеризуется дистальной симметричной сенсомоторной полиневропатией с нарушением всех видов чувствительности и выпадением сухожильных рефлексов, мозжечковой атаксией, пигментной дегенерацией сетчатки с гемералопией, катарактой, ихтиозом (особенно в области голеней), аносмией, нейросенсорной тугоухостью. У части больных развиваются полая стопа, сколиоз, кардиомиопатия. Течение — медленно прогрессирующее, но иногда наблюдаются случаи быстрого ухудшения. Возможна внезапная смерть в результате поражения сердца.

Характерно утолщение нервных стволов, а на ЭНМГ — резкое снижение скорости проведения по нервам. В ЦСЖ отмечается повешение содержания белка до 6 г/л. В сыворотке крови содержание фитановой кислоты повышено до 0,1—0,5 г/л (в норме — 2 мг/л). Патоморфологически выявляется гипертрофическая невропатия с формированием "луковичных головок".

Клиническая картина, почти аналогичная болезни Рефсума, но без нарушения метаболизма фитановой кислоты наблюдается при митохондриальной энцефаломиопатии, начинающейся в подростковом возрасте и имеющей медленно прогрессирующее течение, проявляющейся легким ихтиозом, нейросенсорной тугоухостью, смешанной атаксией, арефлексией,

пигментным ретинитом, полиневропатией (NARP-синдром: N — невропатия, A — атаксия; RP — retinitis pigmentosa).

Назначают диету с ограничением фитола, хлорофилла, фитановой кислоты (с исключением или резким ограничением гороха, сои, бобов, фасоли, пшеничных изделий, риса), что приводит при болезни Рефсума к улучшению состояния. Это подтверждается увеличением скорости проведения по нервам и уменьшением уровня белка в ЦСЖ. При резко выраженном повышении содержания фитановой кислоты показан плазмаферез.

НМСН V типа. Наследуется по аутосоно-доминантному типу. Клинически она проявляется на 2-м десятилетии жизни или позже медленно нарастающим спастическим парапарезом, сочетающимся с преимущественно двигательной полиневропатией. Скорость проведения по нервам остается нормальной или несколько снижена. При биопсии отмечается выраженное уменьшение числа миелинизированных волокон.

НМСН VI типа. Наследуется по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу и проявляется сочетанием полиневропатии с атрофией зрительного нерва **(II).**

НМСН VII типа. Наследуется по аутосомно-доминантному типу и проявляется сочетанием полиневропатии с пигментным ретинитом, а также кардиомиопатией и нейросенсорной тугоухостью.

6.2.3.2. Наследственная невропатия со склонностью к параличам от сдавления

Наследственная невропатия со склонностью к параличам от сдавления — редкое аутосомно-доминантное заболевание, начинающееся на 2—3-м десятилетии жизни и характеризующееся повышенной чувствительностью периферических нервов к сдавлению, что приводит к повторяющимся эпизодам компрессионных невропатий. Возможно поражение любого периферического нерва, но чаще всего сдавлению подвергается общий малоберцовый нерв — на уровне головки малоберцовой кости, лучевой нерв — на уровне плечемышечного (спирального) канала, локтевой нерв — на уровне локтя, плечевое сплетение. Болевой синдром нехарактерен. Слабость сохраняется в течение нескольких дней или недель, а затем постепенно регрессирует. Первоначально отмечается полное восстановление, но оно происходит более медленно, чем при обычной компрессионной невропатии. В результате повторяющихся эпизодов компрессионных невропатий может накапливаться резидуальный дефект. У многих больных, помимо мононевропатии, можно выявить признаки дистальной сенсомоторной полиневропатии (снижение чувствительности по типу носков и перчаток, выпадение ахилловых рефлексов), полую стопу с молотообразной деформацией пальцев, которые со временем медленно нарастают и все более напоминают картину, характерную для болезни Шарко—Мари—Тута. Иногда присоединяется постурально-кинетический тремор, напоминающий эссенциальный.

На ЭНМГ выявляется замедление или блокада проведения в одной или нескольких зонах компрессии, но нередко имеются и более распространенные изменения, которые обнаруживают и при исследовании интактных нервов.

Патоморфологически выявляются сегментарная демиелинизация и ремиелинизация с локальным утолщением миелиновой оболочки с нарушением ее внутренней структуры, что придает нервному волокну вид связки сосисок.

В большинстве случаев ген заболевания обнаруживается на коротком плече 17-й хромосомы (pll.2-pl2), в области гена, кодирующего РМР 22. В отличие от НМСН-IA для данного варианта невропатии характерно не удвоение участка этого гена, а делеция. Но описаны случаи невропатии, имеющие иную генетическую основу. Специфической терапии не существует.

6.2.3.3. Синдром Русси—Леви (наследственная атаксия—арефлексия)

Заболевание описано в 1926 г, условно занимает промежуточное положение между невральной амиотрофией Шарко—Мари—Тута и атаксией Фридрейха и до сих пор вызывает дискуссии. Большинство специалистов полагают, что данное заболевание утратило нозологическую самостоятельность, и его следует рассматривать как вариант НМСН-I, однако это точку зрения разделяют не все. До тех пор, пока не будут обнаружены молекулярно-генетические маркеры синдрома, вопрос не может считаться решенным.

Начинается в первые годы жизни, но имеет доброкачественное медленно прогрессирующее течение. Клиническая картина складывается из атрофии и слабости малоберцовых мышц, арефлексии, сенситивной атаксии (астазии), вызванной нарушением глубокой чувствительности. Часто обнаруживается полая стопа. Первоначально вовлекаются мышцы ног, но по мере прогрессирования начинают страдать и кисти рук. У части больных выявляются выраженный постуральный тремор, кифосколиоз, рефлекс Бабинского. Выраженные вегетативные нарушения и мозжечковая атаксия нехарактерны. Лечение симптоматическое.

6.2.3.4. Наследственные сенсорно-вегетативные невропатии

НСВН — группа редких заболеваний, характеризующихся поражением тонких волокон болевой и температурной чувствительности и вегетативных нейронов, трофическими нарушениями, в частности образованием безболезненных язв в дистальных отделах конечностей. Генетические дефекты при большинстве НСВН неизвестны. Классификация основывается на типе наследования, клинических данных, преимущественном вовлечении того или другого типа волокон. В настоящее время выделяют пять типов НСВН.

НСВН I типа. Наиболее частый вариант НСВН, наследующийся по аутосомно-доминантному типу. Предпологается, что ген заболевания локализован в 9-й хромосоме в локусе 9q22.1-q22.3.Симптомы появляются на 2—3-м десятилетии жизни и далее медленно прогрессируют. Характерны жгучие невропатические боли в стопах, усиливающиеся после ходьбы и ношения тяжестей, иногда встречаются пароксизмальные простреливающие боли в руках и ногах. При осмотре выявляется диссоциированное нарушение чувствительности с преимущественным расстройством болевой и температурной чувствительности на нижних конечностях, в дальнейшем — на руках. Долгое время считали, что данное заболевание связано со спинальной дизрафией и описывали как пояснично-крестцовую форму сирингомиелии. Характерна симметричность симптоматики. В дальнейшем может нарушаться глубокая чувствительность с развитием тотальной анестезии. Сухожильные рефлексы выпадают, прежде всего ахилловы, но на руках они часто остаются сохранными. Изредка отмечается умеренная слабость малоберцовых мышц и полая стопа, что напоминает НСВН.

Постоянная, но остающаяся незамеченной больным микротравматизация стоп в сочетании с вегетативно-трофическими нарушениями приводят к появлению безболезненных долго не заживающих глубоких трофических язв на стопах, как правило, в области головок плюсневых костей (malum perforans pedis). У мужчин, особенно занимающихся тяжелой физической работой, язвы возникают чаще, чем у женщин. В результате инфицирования язв может развиваться остеомиелит, иногда мутиляция пальцев стоп. В голеностопном суставе и суставах стопы может возникать нейрогенная артропатии (сустав Шарко).

На ЭНМГ выявляется отсутствие сенсорных потенциалов. Проведение импульсов по двигательным волокнам нормальное или незначительно замедлено. Патоморфологически выявляется поражение мелких миелинизированных и немиелинизированных волокон с аксональной атрофией.

Дифференциальный диагноз проводят с другими НСВН, атаксией Фридрейха, семейной амилоидной полиневропатией.

Для больных важнейшее значение имеют удобная обувь и ежедневный уход за кожей с целью профилактики инфекции и предупреждения развития язв. Лечение язв заключается в хирургической обработке раневой поверхности, а также уменьшении нагрузки на ноги. Не рекомендуется ходить босиком, так как это может послужить причиной малозаметных повреждений кожи.

НСВН II типа. Редкое аутосомно-рецессивное заболевание. Начинающееся в раннем детском возрасте. В отличие от НСВН-I, вовлекаются волокна всех сенсорных модальностей не только на ногах, но и на руках, в том числе резко нарушена глубокая чувствительность. У детей, страдающих НСВН-II, также возникают рецидивирующие трофические язвы на стопах, кистях, губах, языке, паронихии, мутиляция пальцев кистей и стоп, патологические переломы костей стопы, маршевая стопа (безболевая акропатия). Невропатические боли наблюдаются реже и не столь значительны, как при НСВН-I, зато вегетативная дисфункция при НСВН-I более резко выражена.

Выявляется снижение всех видов чувствительности. Сухожильные рефлексы обычно выпадают. Мышечная слабость отсутствует. На ЭНМГ сенсорные потенциалы не регистрируются, проведение по двигательным волокнам нормальное или незначительно замедлено. Патоморфологически выявляется резкое уменьшение числа как миелинизированных, так и немиелинизированных волокон. В отдельных семьях сенсорная полиневропатия сопровождается пигментным ретинитом, спастической параплегией, нейротрофическим кератитом.

Отличить НСВН-I и НСВН-П не всегда просто, поэтому в целях медико-генетического консультирования прибегают к биопсии нерва.

НСВН III типа (синдром Райли—Дея, семейная дизавтономия). Редкое аутосомно-рецессивное заболевание, чаще всего встречающееся у евреев ашкенази. Ген заболевания обнаружен на длинном плече 9-й хромосомы (q31-q34). Экспрессивность вариабельна. Клинические проявления очевидны уже в первые дни жизни и представлены снижением слезовыделения, плохим сосанием, эпизодической гипертермией, частыми респираторными инфекциями, в том числе пневмонией, а также рвотой, отставанием в развитии. С трехлетнего возраста примерно у половины детей наблюдаются вегетативные кризы с неукротимой рвотой, артериальной гипертензией или гипотензией, профузным потоотделением, задержкой мочи, перерастяжением желудка, продолжающиеся по несколько дней и иногда приводящие к летальному исходу. Часто после криза развиваются нарушения водно-электролитного баланса, легочная инфекция. Диагностике помогают

отсутствие грибовидных сосочков на языке, снижение вкуса, нарушение слезотечения (алакримия), снижение чувствительности роговицы, гипорефлексия, снижение болевой и температурной чувствительности. Ортостатическая гипотензия, эритематозная сыпь. Часто отмечаются замедление роста с формированием кифосколиоза, рецидивирующие язвы роговицы. Только треть больных доживает до 20 лет. В этом возрасте нередки случаи внезапной смерти. На ЭНМГ выявляется снижение сенсорных потенциалов при относительно сохранном проведении возбуждения по двигательным волокнам. Вегетативную дисфункцию объективизируют пробы на денервационную гиперчувствительность зрачка, отсутствие гиперемии кожи при внутрикожном введении гистамина. При биопсии выявляется резкое уменьшение числа немиелинизированных волокон. Патоморфологически — резкое уменьшение числа нейронов в вегетативных и спинномозговых узлах. Для купирования вегетативных кризов применяют диазепам и фенотиазины.

НСВН IV типа. Встречается очень редко и проявляется нечувствительностью к боли, легкой умственной отсталостью, нарушением терморегуляции, ангидрозом (наследственная ангидротическая сенсорная невропатия). Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Смерть наступает в детском возрасте. Отсутствие болевой чувствительности ведет к множественным переломам, постоянной травматизации конечностей и мутиляции пальцев. Патоморфологически характерны утрата немиелинизированных волокон и менее значительное уменьшение количества тонких миелинизированных волокон.

НСВН V типа. Представляет собой врожденную сенсорную невропатию с селективной утратой тонких миелинизированных волокон.

Описана также форма НСВН, передающаяся по рецессивному Х-сцепленному типу.

6.2.3.5. Семейная амилоидная невропатия

САН — группа гетерогенных заболеваний, наследующихся по аутосомно-доминантному типу, характеризующихся отложением амилоида в периферических нервах и других тканаях. Для САН характерно преимущественное вовлечение вегетативных волокон с развитием периферической вегетативной недостаточности. Выделяют несколько типов САН, отличающихся генетическим дефектом, временем дебюта сопутствующей патологии.

САН I типа. Проявляется на 3—4-м десятилетии жизни, иногда позднее. Характерны боли, парестезии, снижение болевой и температурной чувствительности в дистальных отделах нижних конечностей. Позднее могут присоединяться и нарушения других видов чувствительности. Проявления периферической вегетативной недостаточности могут доминировать в клинической картине. У некоторых больных развиваются арефлексия, язвы на стопах, нейроартропатия Шарко, парезы. Как правило, происходит отложение амилоида в почках, сердце, глазах. Течение прогрессирующее, смерть обычно наступает от почечной или сердечной недостаточности через 10—20 лет после появления первых симптомов. На ЭНМГ на ранней стадии выявляются лишь признаки аксональной сенсорной полиневропатии с уменьшением или отсутствием сенсорных потенциалов при относительной сохранности проведения по двигательным волокнам. Патоморфологически выявляется снижение количества тонких миелинизированных и немиелинизированных волокон с диффузным отложе-

нием амилоида в волокнах спинномозговых и вегетативных узлов. В основе заболевания лежат различные варианты точечных мутаций в гене, кодирующем транстиретин, ранее обозначавшийся как преальбумин, который и составляет основу амилоидных отложений. Транстиретин продуцируется главным образом в печени. Описано несколько случаев удачной пересадки печени больным САН, которая прерывала дальнейшее прогрессирование невропатии.

САН II типа. Проявляется у взрослых синдромом запястного канала, связанного с отложением амилоида под удерживателем сгибателей. Позднее развивается генерализованная сенсомоторная полиневропатия, но обычно не столь тяжелая, как при САН-I. Заболевание также связано с мутацией гена, кодирующего транстиретин. При выраженном синдроме запястного канала возможно хирургическое лечение.

САН III типа. Напоминает клинически САН-I, но для нее характерны раннее вовлечение почек, высокая частота язвы двенадцатиперстной кишки и менее выраженная вегетативная дисфункция. Основой амилоидных отложений является не транстиретин, а вариант аполипопротеина **A1.**

САН IV типа. Характеризуется глазными симптомами. Характерно помутнение роговицы, связанное с амилоидной инфильтрацией. Позднее присоединяются медленно прогрессирующая невропатия лицевого нерва (VII) с изменением кожи лица и легкая генерализованная полиневропатия без вегетативной дисфункции.

6.2.3.6. Болезнь Фабри

Заболевание, сцепленное с Х-хромосомой, характеризующееся диффузным поражением миелинизированных и немиелинизированных волокон, а также мелких нейронов спинномозговых узлов. Проявляется в детском и подростковом возрасте нарастающей постоянной жгучей болью в стопах и кистях, на фоне которой возникают пароксизмальные боли, парестезии. Четкого снижения чувствительности не выявляется. Вегетативная дисфункция в виде ангидроза. Повышение температуры и физические упражнения усиливают боль. Наиболее характерный признак — темно-красные пятна и папулы до 2 мм в диаметре на туловище и конечностях, концентрирующиеся на бедрах и нижней части туловища (angiokeratoma corporis diffusum).

Позднее развиваются поражение почек, вызывающее артериальную гипертензию, инфаркты мозга и кардиомегалия, ишемия миокарда, связанные с отложением в периферических сосудах гликолипида. В основе заболевания лежит дефицит α-галактозидазы А, что приводит к накоплению гликолипида (церамидтригексозида) в периферических сосудах, почечных клубочках и канальцах, периферических нервах, нейронах спинномозговых узлов, передних и боковых рогов спинного мозга, гипоталамусе и лимбических структурах, в черном веществе ретикулярной формации мозгового ствола, симпатических узлах. Патоморфологически выявляются гликолипидные гранулы в сосудах. Лечение симптоматическое.

6.2.3.7. Танжеровская болезнь

Очень редкое аутосомно-рецессивное заболевание, которое проявляется примерно у половины больных в детские годы асимметричной полиневро-

патией с нормальной скоростью проведения возбуждения или медленно прогрессирующей симметричной полиневропатией с преимущественным вовлечением нижних конечностей и сирингомиелическим синдромом. Иногда полиневропатия развивается ступенеобразно (рецидивирующими приступами). Нарушается главным образом болевая и температурная чувствительность всего тела, иногда лишь на лице или верхних конечностях. Тактильная и глубокая чувствительность сохранены.

Мышечная слабость может ограничиваться верхними или нижними конечностями, мимической мускулатурой, но иногда бывает генерализованной. Иногда встречаются преходящие птоз и диплопия. Сухожильные рефлексы снижаются или выпадают.

Характерный признак — увеличенные глоточные миндалины, окрашенные в желто-оранжевый цвет (в связи с отложением холестерина). Заболевание связано с нарушением метаболизма липопротеидов высокой плотности. При исследовании крови выявляется низкое содержание липопротеидов высокой плотности, холестерина, но имеется высокая концентрация триглицеридов. Патоморфологически в леммоцитах обнаруживают вакуоли, в нервах — признаки демиелинизации и ремиелинизации, аксональной дегенерации.

6.2.3.8. Абеталипопротеинемия (болезнь Бессена—Корнцвейга)

Абеталипопротеинемия — редкое аутосомо-рецессивное заболевание, характеризующееся нарушением синтеза микросомального белка — переносчика триглицеридов, что приводит к расстройству всасывания и транспорта жиров и жирорастворимых витаминов, гипохолестеринемии, недостаточности или отсутствию липопротеидов очень низкой плотности, снижению содержания жирных кислот и хиломикронов в сыворотке, характерно изменение формы эритроцитов (акантоцитоз).

Начальными проявлениями часто бывают стеаторея и замедление роста. Дефицит витамина Е в раннем детском возрасте способствует развитию неврологических нарушений — атаксии, полиневропатии, пигментной дегенерации сетчатки. Восполнение этого дефицита предупреждает неврологические нарушения или способствует их регрессу. Неврологические нарушения, связанные с поражением периферических нервов и мозжечка, проявляются в детском возрасте, в дальнейшем медленно прогрессируют и к взрослому возрасту нарушается способность к самостоятельному передвижению. Позднее развиваются кардиомиопатия, поражение крупных миелинизированных волокон с нарушением глубокой чувствительности и сенситивной атаксией, полой стопой. Нарушение всасывания жиров приводит к стеаторее. Нарушение всасывания витамина Е вызывает атактический синдром (мозжечково-сенситивного генеза), дизартрию, интенционное дрожание. Сухожильные рефлексы выпадают. Возможны офтальмопарез, рефлекс Бабинского, утрата болевой и температурной чувствительности, снижение интеллекта, сколиоз. Изменений в ЦСЖ не отмечается. Патоморфологически обнаруживают демиелинизацию периферических волокон и дегенерацию нейронов в сером веществе спинного мозга и коре мозжечка. Диагноз подтверждается обнаружением акантоцитоза, низким содержанием холестерина и липопротеидов низкой плотности. Ограничение жиров в пище и назначение витамина Е спасают больных от смерти и смягчают выраженность полиневропатии.

6.2.3.9. Гигантская аксональная полиневропатия

Заболевание характеризуется медленно прогрессирующей сенсомоторной полиневропатией, начинающейся на 1-м десятилетии жизни и часто сочетающейся с атрофией зрительных нервов (II), глазодвигательными нарушениями, нистагмом. Тип передачи — аутосомно-рецессивный. При гистологическом исследовании обнаруживают фокальное расширение аксона, содержащее большое количество нейрофиламентов. Аналогичные изменения развиваются и в головном мозге, что приводит к медленно прогрессирующей энцефалопатии. Ген заболевания не картирован, однако генетический дефект может состоять в нарушении синтеза нейрофиламентов. Аналогичные изменения выявляются и в ЦНС. Характерный признак — курчавые волосы.

6.2.3.10. Болезнь Чедиака—Хигаси

Заболевание характеризуется массивной грануляцией лейкоцитов периферической крови и костном мозге, а также частичным альбинизмом. Неврологические симптомы отмечаются примерно у половины больных. Возможны снижение интеллекта, эпилептические припадки, мозжечковая атаксия, паркинсонизм. Полиневропатия — наиболее серьезное проявление заболевания.

6.2.3.11. Другие наследственные невропатии

Наследственная полиневропатия может развиваться при лейкодистрофиях: метахроматической, глобоидно-клеточной (болезни Краббе), адренолейкодистрофии, а также при атаксии-телеангиэктазии и болезни Фридрейха.

6.2.3.12. Порфирийная полиневропатия

Этиология и патогенез. Порфирии — группа гетерогенных, преимущественно наследственных заболеваний, в основе которых лежит нарушение биосинтеза гема и накопление в организме порфиринов и/или их предшественников. Неврологические нарушения свойственны только четырем вариантам острых печеночных порфирий. Их общая особенность — гиперпродукция предшественников порфиринов — АЛК и ПБГ. Чаще других неврологические нарушения вызывает острая перемежающаяся порфирия. Это аутосомно-доминантное заболевание, связанное с дефицитом активности ПБГ-дезаминазы. Лишь у 10—30 % носителей патологического гена в течение жизни возникают клинические явные приступы острой перемежающейся порфирии.

Первый приступ обычно развивается на 2—3-м десятилетии жизни (значительно реже у детей и лиц старше 50 лет). В подавляющем большинстве тяжелых случаев приступ вызывают лекарственные средства. Перечень лекарственных средств, способных спровоцировать приступ острой перемежающейся порфирии, в настоящее время включает около 150 препаратов. Помимо этого, приступ могут спровоцировать алкоголь, мышьяк, свинец, гипокалорийная низкоуглеводная диета, инфекции, оперативные вмеша-

тельства, изменения гормонального фона (менструация, беременность). Курение может потенцировать действие других факторов.

Патогенез неврологических расстройств остается неясным. Среди возможных причин наиболее вероятными являются:

- дефицит гемсодержащих ферментов в нервной ткани;
- нейротоксическое действие АЛК, ПБГ и их метаболитов;
- истощение вследствие повышенного расхода незаменимых субстратов или кофакторов (пиридоксальфосфат, цинк, глицин и др.).

Психопатологические проявления могут быть объяснены структурным сходством АЛК и ПБГ с ГАМК и глутаматом, благодаря которому первые могут сыграть роль "ложных медиаторов" в коре большого мозга, лимбической системе, гипоталамусе, среднем мозге. Наиболее выраженные морфологические изменения при порфирии находят в ПНС, где доминируют проявления первичной аксональной дегенерации, иногда сопровождающейся сегментарной демиелинизацией.

Клиника. В типичных случаях приступ острой перемежающейся порфирии начинается с вегетативных симптомов, к ним присоединяются психические расстройства, а затем двигательная полиневропатия, но процесс может остановиться на любой из этих стадий. Продолжительность приступа колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев. Первым симптомом часто являются боли в животе схваткообразного или ноющего характера. Иногда они служат поводом для диагностики острого живота или кишечной непроходимости и проведения лапаротомии. Операция, особенно под барбитуровым наркозом, может приводить к быстрому развитию тяжелой полиневропатии. Нередко отмечаются также боли в пояснице и конечностях. Поясничные боли иногда имитируют почечную колику. Довольно часто отмечаются рвота, запоры, диарея, синусовая тахикардия (до 120—160 в 1 мин), пароксизмальные аритмии, артериальная гипертензия. В части случаев отмечается субфебрилитет, однако выраженная гипертермия скорее указывает на развитие интеркуррентной инфекции или абсцесса.

Доминирующим проявлением приступа могут быть психические расстройства (тревога, депрессия, гипоманиакальное состояние, нарушения сна). В тяжелых случаях развиваются делирий и угнетение сознания. На определенном этапе больным с острой перемежающейся порфирией нередко устанавливают диагноз истерии, маниакально-депрессивного психоза, шизофрении, деменции. Почти у четверти больных возникают генерализованные судорожные припадки, служащие неблагоприятным прогностическим признаком. Их причиной, помимо предполагаемого нейротоксического действия предшественников порфиринов, могут быть также острая гипертоническая энцефалопатия или гипонатриемия, обусловленная СНСАДГ. В части случаев наблюдаются мигренеподобные головные боли, преходящие нарушения зрения: гемианопсия или корковая слепота. На поражение ЦНС метаболического или сосудистого генеза могут указывать и патологические стопные знаки.

Наиболее опасные осложнения порфирии связаны с полиневропатией, основным проявлением которой является вялый тетрапарез. Проявления полиневропатии весьма различны и динамичны. В отличие от других полиневропатий при порфирии первыми нередко вовлекаются руки с развитием брахиального пареза, а не ноги, и проксимальные, а не дистальные отделы конечностей. Иногда парезы бывают асимметричными. Сухожильные рефлексы, в том числе ахилловы, на ранней стадии могут оставаться сохранными и более того, иногда кажутся оживленными. Преимуществен-

ное вовлечение проксимальных отделов и сохранность рефлексов служат иногда поводом для ошибочной диагностики полимиозита. По мере прогрессирования полиневропатии, которое часто продолжается в течение 1—4 нед, проксимальные парезы часто дополняются или сменяются дистальными, а сухожильные рефлексы все же выпадают. В тяжелых случаях вовлекаются мышцы туловища, в том числе дыхательные мышцы, поражаются глазодвигательные **(III)**, лицевые **(VII)**, бульбарные нервы. Нарушения чувствительности обычно бывают не резко выражены, хотя именно они часто оказываются начальными проявлениями полиневропатии и затрагивают главным образом поверхностную чувствительность, нередко будучи представленными гиперестезией, а не гипестезией. Повторяя распределение двигательных нарушении, они поначалу иногда бывают более выражены в проксимальных отделах и на туловище, при этом их очертания подчас напоминают "купальник". Но нередко проявления порфирийной полиневропатии развиваются более традиционно и преимущественно вовлекают дистальные отделы. Все обострения острой перемежающейся порфирии часто сопровождает болевой синдром, который бывает связан с поражением чувствительных волокон, миалгией и мышечными спазмами, нарушением моторики желудочно-кишечного тракта. Часто развиваются симптомы периферической вегетативной недостаточности.

Летальным исходом заканчиваются 10—30 % случаев, протекающих р тяжелой полиневропатией. Он более вероятен, если заболевание не было вовремя распознано, и назначались порифириногенные препараты. Непосредственными причинами летального исхода бывают паралич дыхательных мышц, тяжелый бульбарный синдром, "внезапная смерть". У выживших восстановление начинается спустя 2—3 нед после того, как полиневропатия достигнет максимума. Полное восстановление наблюдается достаточно часто, но может растянуться на несколько лет.

Диагноз. Любые необъяснимые боли в животе, психические расстройства, эпилептические припадки, полиневропатия, но главным образом их сочетание требуют исключения порфирии. Диагноз облегчается при изменении окраски мочи, которое происходит по мере окисления ПБГ в порфобилин в мочевом пузыре или вне организма, иногда в течение нескольких часов (свежевыделенная моча может иметь нормальную окраску). Окрашивание мочи ускоряется под действием солнечного света, поэтому баночку с мочой следует поставить на подоконник ("подоконниковая" проба). Окраска варьирует от розового до насыщенно красного или красно-коричневого цвета (цвет "бургундского вина"). Отсутствие изменения окраски мочи не исключает диагноз порфирии. Подтвердить диагноз можно с помощью лабораторного исследования. Для качественного определения порфиринов в моче проводят пробу с реактивом Эрлиха. Однако ее результат должен быть подтвержден количественными тестами (определением содержания ПБГ и АЛ К в суточной моче). Нормальная экскреция **ПБГ** на фоне прогрессирования симптомов исключает диагноз острой перемежающейся порфирии. Однако на поздней стадии содержание **ПБГ** иногда успевает вернуться к норме. Содержание порфиринов в кале остается нормальным или несколько повышается. Более точные, но менее доступные тесты — определение активности ПБГ-дезаминазы в эритроцитах и исследование ДНК лимфоцитов для выявления мутации гена. Они позволяют установить диагноз вне обострения и при асимптомном носительстве патологического гена (у родственников больного). На ЭНМГ выявляются нормальная или сниженная скорость проведения по нервам, а также признаки денервации мышц, что указывает на первично аксональный характер пора-

жения. Диагностировав порфирию, следует попытаться выяснить причину обострения, т. е. узнать, какие препараты принимал больной, исключить сопутствующую инфекцию. Необходим тщательный анализ всех веществ, с которыми контактировал больной, в том числе и зубных паст, которые могут содержать этанол или ментол.

Сходные неврологические нарушения возможны также при аутосомно-доминантных вариегатной порфирии и наследственной копропорфирии, но для них, в отличие от острой перемежающейся порфирии, характерны, кроме того, и кожные изменения (эритема, буллезный дерматит, язвы). Для вариегатной порфирии характерно увеличение содержания копро- и протопорфиринов в кале в десятки и сотни раз, для копропорфирии — увеличение экскреции с калом только копропорфирина. Четвертый тип порфирии, приводящий к развитию полиневропатии, — шпомбопорфирия — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с дефицитом АЛК-дегидратазы. Для него характерно резкое увеличение экскреции АЛК при нормальных показателях экскреции ПБГ. Клинически и биохимически оно имитирует отравление свинцом. Дифференциальный диагноз порфирийной полиневропатии проводят с отравлением свинцом и синдромом Гийена—Барре.

Лечение. В тяжелых случаях критически важное значение имеет своевременное помещение больного в отделение интенсивной терапии и обеспечение адекватной дыхательной поддержки и гемодинамики. Основная патогенетическая задача — подавить избыточную активность АЛК-синтетазы. Для этого применяют углеводы и препараты гема. Глюкозу (левулезу) вводят в дозе 400—600 г/сут со скоростью 20 г/ч энтерально (перорально или через желудочный зонд) или внутривенно. Во избежание введения большого количества жидкости (при угрозе СНСАДГ) вводят концентрированный (20 %) раствор глюкозы в центральную вену. На ранней стадии введение углеводов обрывает приступ, но в тяжелых случаях ее эффект бывает непостоянным. Препараты гема — гематин, гем-аргинат (нормосанг), гем-альбумин — вводят в дозе 3—4 мг/кг 1—2 раза в день в течение 3—14 дней внутривенно капельно (препарат растворяют непосредственно перед инфузией в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят в течение 30 мин.). Они вызывают быструю нормализацию экскреции АЛК и ПБГ, уменьшение боли, тахикардии, артериальной гипертензии. При полиневропатии препараты гема прекращают прогрессирование, но не уменьшают уже имеющийся дефект. Поэтому важно раннее назначение их. Побочные действия — острая почечная недостаточность, флебит в месте введения, снижение свертываемости крови. Возможность развития коагулопатии ограничивает применение препаратов гема при геморрагических диатезах, в послеоперационном периоде и при приеме антикоагулянтов.

Проводя симптоматическое лечение, следует учитывать порфириногенное действие многих широко распространенных лекарственных препаратов (табл. 10). Для лечения артериальной гипертензии и тахикардии применяют пропранолол или другие р-блокаторы, при их неэффективности — симпатолитики (резерпин). При нестабильности сердечного ритма показано мониторирование ЭКГ. Для лечения боли в легких случаях ограничиваются парацетамолом, ацетилсалициловй кислотой или препаратами кодеина в сочетании с некоторыми НПВС, в тяжелых — приходится назначать наркотические анальгетики. Уменьшению боли, купированию рвоты и возбуждения способствуют аминазин (12,5—25 мг внутрь или внутримышечно 2—4 раза в сутки) и другие фенотиазины.

Таблица 10. **Применение лекарственных средств при порфирии**

Группа лекарственных средств	Противопоказаны	Безопасны
Анальгетики	Амидопирин, анальгин, антипирин, бутадион, мефенаминовая кислота, диклофенак, пироксикам, пентазоцин	Парацетамол, ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, кетопрофен, напроксен, кодеин, ненаркотические анальгетики
Антигистаминные средства	Пипольфен, тавегил	Димедрол, супрастин, кетотифен
Психотропные средства	Барбитураты, карбамазепин, дифенин, вальпроевая кислота, гексамидин Трициклические и тетрациклические антидепрессанты (за исключением миансерина), бензодиазепины	Бромиды, хлоралгидрат, клометиазол, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (за исключением тразодона), нейролептики (за исключением сульпирида и тиоридазина)
Гипотензивные средства	Клофелин, метилдофа, каптоприл, антагонисты кальция, фуросемид	Резерпин, гуанфацин, р-блокаторы, тиазиды, этакриновая кислота
Гастроэнтерологические средства	Аллюминий-содержащие антациды, метоклопрамид, циметидин, скополамин	Домперидон, лоперамид, ранитидин, атропин
Эндокринологические средства	Эстрогены, прогестерон (в том числе контрацептивы), андрогены, бутамид, хлорпропамид	Глюкокортикоиды, инсулин, бигуаниды
Антибактериальные средства	Сульфаниламиды, грамицидин, доксициклин, изониазид, левомицетин, нитрофураны, рифампицин, трихопол, цефалоспорины, эритромицин	Аминогликозиды, пенициллины, тетрациклины, этамбутол
Другие средства	Амиодарон, баклофен, бетагистин, бемегрид, кокаин, кордиамин, лидокаин, метотрексат, никотинамид, оксибутират натрия, препараты спорыньи, теофиллин, циклофосфамид, циннаризин	Адреналин, ацетазоламид, ацикловир, бупивакаин, гепарин, дигоксин, дипиридамол, железосодержащие препараты, нитроглицерин, новокаин, пирацетам, пиридоксин, сальбутамол, токоферол, фолиевая кислота, препараты леводопы, циклодол

Важная задача — поддержание водно-электролитного баланса: больным может угрожать как обезвоживание (в результате повторной рвоты и недостаточного поступления жидкости), так и снижение осмолярности плазмы (при СНСАДГ). Ни один из традиционных противосудорожных средств не может считаться безопасным, поэтому при эпилептических припадках их назначают лишь в крайнем случае. Из новых противосудорожных средств более безопасен габапентин (нейронтин). При эпилептическом статусе допускается ректальное введение хлоралгидрата, внутривенное введение 10 мг диазепама и сульфата магния.

Иногда дополнительно применяют плазмаферез (с извлечением более 1 л плазмы и возмещением ее 10 % раствором глюкозы и альбумином — 2 раза в неделю), высокие дозы пиридоксальфосфата, витамина B_6, бензоата натрия, фолиевой кислоты, фосфадена, цитохрома С, рибоксина, но их эффективность не доказана. Восстановлению двигательных функций и предупреждению контрактур способствуют ранняя активная лечебная гимнастика и массаж.

Профилактика. Обязательно обследование членов семьи больного (если определение активности ферментов в эритроцитах невозможно, то прибегают к количественному определению АЛК и ПБГ в моче и кале). Больных и носителей патологического гена нужно проинформировать о факторах, провоцирующих обострение, и снабдить полным списком опасных препаратов.

6.2.4. Токсические полиневропатии

Поражение ПНС в виде тех или иных вариантов полиневропатий встречается при необычно широком круге токсических воздействий.

- Экзогенные токсины: алкоголь, органические растворители, металлы (свинец, ртуть, мышьяк, олово, таллий, платина), фосфорорганические соединения, акриламид.
- Лекарственные препараты: амиодарон, дапсон, дисульфирам, гидралазин, литий, изониазид, метронидазол, нитрофураны, хлороквинил, дифенин, препараты золота, винбластин, винкристин, пиридоксин в высоких дозах и др.

Ниже описываются некоторые из этих вариантов полиневропатий.

6.2.4.1. Алкогольная полиневропатия

Алкогольная полиневропатия может быть результатом прямого воздействия токсичных метаболитов алкоголя (ацетальдегида), дефицита тиамина и, возможно, других витаминов группы В, включая фолиевую кислоту, вызванного недостаточным по объему и однообразным (главным образом углеводным) питанием. Алкогольная полиневропатия представляет собой симметричную сенсомоторную невропатию, в основе которой лежит аксональная дегенерация.

Жгучие боли, онемение и парестезии в стопах и голенях, болезненные спазмы мышц голени, парезы разгибателей стоп и пальцев появляются постепенно, реже остро, в дальнейшем продолжают нарастать или стабилизируются на длительное время. При вовлечении волокон глубокой чувствительности может возникать сенситивная атаксия.

При осмотре выявляется снижение или выпадение сухожильных рефлексов, прежде всего ахилловых, гипестезия по типу носков и перчаток, атрофия мышц дистальных отделов конечностей, болезненность при пальпации мышц и нервных стволов. Прикосновение к коже резко усиливает боль (аллодиния). Лишь при длительном течении заболевания присоединяются слабость и атрофия мышц проксимальных отделов ног и мышц кистей. Черепная иннервация чаще остается сохранной, лишь изредка отмечаются легкие бульбарные или глазодвигательные нарушения.

Характерны вегетативные расстройства в виде нарушения зрачковых ре-

акций, гипергидроза ладоней и стоп, изменения окраски кожных покровов, отечности и гиперпигментации кожи, дистрофических изменений ногтей, импотенции. У значительной части больных алкоголизмом полиневропатия имеет субклинический характер и выявляется только при электрофизиологическом исследовании. Гистологические изменения представлены дегенерацией дистальных отделов аксонов и вторичной демиелинизацией.

Следует помнить, что полиневропатия у больного с алкоголизмом не всегда имеет алкогольный генез. Сходный вариант полиневропатии наблюдается при сахарном диабете, уремии, васкулитах. При остром развитии резко выраженного вялого тетрапареза следует в первую очередь подумать о синдроме Гийена—Барре, не связанном с алкоголизмом или острой алкогольной миопатии.

Отказ от алкоголя, полноценное питание и введение тиамина (вначале внутримышечно по 2—3 мл 5 % раствора, затем внутрь по 100 мг в сутки) в комплексе с другими витаминами группы В, включая фолиевую кислоту (в составе поливитаминов), приостанавливают прогрессирование и способствуют восстановлению, которое бывает медленным и не всегда полным. Показаны физические упражнения для укрепления мышц и предотвращения развития контрактур. Для лечения болей применяют антидепрессанты, противосудорожные средства.

6.2.4.2. Мышьяковая полиневропатия

Полиневропатия развивается вследствие острого, а чаще хронического отравления мышьяком, которое в настоящее время встречается при производстве опрыскивателей для сельского хозяйства, красителей и в медеплавильной промышленности. Мышьяк способствует накоплению в крови пирувата, так как он и многие тяжелые металлы взаимодействуют с тиоловыми группами в составе кофермента А; это объединяет невропатию мышьяковую и вызванную дефицитом витамина B_1.

Сенсомоторная полиневропатия, аналогичная мышьяковой, может быть результатом интоксикации золотом, ртутью, цинком, висмутом, сурьмой и таллием; механизмы развития заболевания схожи.

Описаны невропатии и миокимии при лечении золотом ревматоидного артрита или при использовании таллия для эпиляции. Эта группа полиневропатий аксонального типа.

Клиническая картина напоминает алкогольную полиневропатию. На первом плане — парестезии и интенсивные боли. Мышечная слабость преобладает в ногах. В тяжелых случаях — корсаковский психоз и спутанность сознания. Важно наличие не неврологических нарушений. При хронической интоксикации желудочно-кишечные расстройства обычно отсутствуют, но часто наблюдается гиперсаливация. Типичны анемия, поперечные белые полоски на ногтях (полоски Мессиа), эксфолиативный дерматит, гиперкератоз ладоней и стоп, повышено содержание пирувата в крови. Диагноз верифицируют с помощью токсикологических исследований на содержание мышьяка в волосах, ногтях, моче, кале.

При лечении применяют хелаты: СаЭДТА, пеницилламин, димеркапрал.

Прогноз благоприятный в плане общих симптомов интоксикации, которые исчезают с началом лечения. Неполное восстановление мышечной силы происходит медленно и может занимать 1—2 года.

6.2.4.3. Полиневропатия при отравлении фосфорорганическими соединениями

ФОС входят в состав пестицидов (ядохимикатов), пластификаторов и нервно-паралитических газов. Отравления могут возникать у сельскохозяйственных работников и при производстве пластмасс. Острые отравления наблюдаются, как правило, в быту при ошибочном (вместо алкоголя) приеме внутрь хлорофоса или тиофоса, либо использовании этих веществ с суицидальной целью. ФОС — стойкие ингибиторы холинэстеразы в вегетативных узлах, окончаниях парасимпатических нервов, в нервно-мышечных синапсах. Острое отравление протекает как холинергический криз: гиперсаливация, потливость, миоз, кишечные колики, рвота, диарея, головная боль, фасцикуляции, недержание мочи, бронхоспазм, судороги, депрессия дыхания, кома, в тяжелых случаях — смерть. Набор симптомов варьирует в зависимости от конкретной ситуации. Своевременное использование антидотов (дипироксим) и симптоматическая терапия (атропин) обычно приводят к выздоровлению. Однако через несколько дней у ряда больных возникают проксимальные парезы конечностей, сгибателей шеи, дыхательных мышц и мышц, иннервируемых черепными нервами, в частности лицевыми (VII). В других случаях спустя несколько дней после купирования отравления развивается дистальная сенсомоторная полиневропатия аксонального типа с выраженным преобладанием двигательных дефектов. Своеобразием клиники невропатий, вызванных ФОС, являются пирамидные знаки. Их наличие объясняется тем, что яд поражает не только периферические нервы, но и ЦНС: передние рога, двигательные ядра мозгового ствола, задние канатики, корково-спинномозговые пути.

Триортокрезилфосфат широко используют при изготовлении смазывающих масел. В случае загрязнения ими пищи может развиться подострая сенсомоторная полиневропатия. В 1930 г. в США наблюдались тысячи случаев полиневропатий, некоторые со смертельным исходом, вызванные употреблением контрабандного алкоголя, содержавшего жидкий экстракт имбиря с примесью триортокрезилфосфата. Тогда это заболевание получило название "имбирный паралич".

Параличи при отравлении восстанавливаются плохо.

6.2.4.4. Свинцовая полиневропатия

Некогда одна из самых частых форм неврологической патологии — свинцовые параличи — в настоящее время почти не встречается. Полиневропатия проявляется исключительно моторными дефектами, обычно асимметричными, складывающимися (в убывающей частоте) из параличей разгибателей кистей, слабости мышц плечевого пояса и проксимальных отделов рук, а также мелких мышц кистей, парезов малоберцовых мышц и паралича мышц гортани. Дистальные парезы в сочетании с выпадением дистальных глубоких рефлексов — типичная картина свинцовой полиневропатии. В основе ее аксональная дегенерация. Скорость проведения по моторным волокнам снижена незначительно. Плюмбизм может развиться у паяльщиков, гальванистов, художников. Отравление, вызванное тетраэтилсвинцом (антифриз), проявляется энцефалопатией.

Свинец ингибирует дегидрогеназу δ-АЛК (синтез гена) и скрининговым тестом на отравление свинцом служит ее увеличение в моче. Решающее

значение в диагностике имеет обнаружение увеличенного количества свинца в крови и моче.

При лечении применяют СаЭДТА, пеницилламин, диперкапрол. Восстановление параличей неполное и длится в течение 1—2 лет.

6.2.4.5. Изониазидная полиневропатия

Аксональная полиневропатия сенсорного типа возникает как следствие дефицита витамина B_6, вызванного изониазидом у лиц с генетически детерминированным нарушением метаболизма этого витамина. Характерны боли в дистальных отделах конечностей. Может вовлекаться зрительный нерв (II). Назначение наряду с изониазидом 25—30 мг/сут пиридоксина внутрь — аксиома туберкулостатической терапии. Лечение — парентеральное введение пиридоксина. Выздоровление медленное.

6.2.4.6. Полиневропатия при интоксикации пиридоксином

У новорожденных и детей раннего возраста наблюдается редкая форма эпилепсии, которая поддается лечению большими дозами пиридоксина. Избыток пиридоксина (при ежедневной дозе 50—300 мг) приводит к развитию сенсорной полиневропатии аксонального типа, которая сопровождается головной болью, повышенной раздражительностью, утомляемостью. При обследовании выявляется симптом Лермитта. Частичное восстановление происходит при отмене пиридоксина.

6.2.5. Полиневропатии при инфекционных и гранулематозных заболеваниях

6.2.5.1. Дифтерийная полиневропатия

Этиология и патогенез. Дифтерийная полиневропатия возникает у 20 % больных, перенесших дифтерию. Причиной ее развития является выделяемый дифтерийной палочкой (Corynebacterium diphtheriae) экзотоксин, который, проникая в периферические нейроны и леммоциты, нарушает синтез протеолипидов и ОБМ. Дифтерийный токсин инактивирует трансферазу II (или фактор элонгации II), которая действует в теле нейрона и обеспечивает перенос аминокислот с т РНК на растущую полипептидную цепь. В тело клеток токсин может попадать с ретроградным аксоплазматическим током, что объясняет раннее развитие параличей в зоне, близкой к очагу первичной инфекции (мягкое небо, глотка и т. д.). Второй путь проникновения токсина — через кровь. В последнем случае он проникает через гематоневральный барьер и служит причиной поздних осложнений.

Транзиторное нарушение синтеза белка миелина приводит к демиелинизации (дисмиелинизации) черепных нервов и нервных корешков, которая может наступать через несколько недель после острой фазы инфекции. Наличие длительного латентного периода между первичной инфекцией и манифестацией полиневропатии до сих пор не нашло удовлетворительного объяснения. В отличие от синдрома Гийена—Барре при дифтерийной полиневропатии иммунологические механизмы не вовлечены в патогенез заболевания. В пользу этого свидетельствуют отсутствие воспалительных из-

менений в периферических нервах, отсутствие влияния глюкокортикостероидной терапии, проводимой в острой фазе, на продолжительность латентного периода и динамику двигательных нарушений, а также неэффективность глюкокортикостероидов при уже развившейся полиневропатии. Вероятность, тяжесть и темп развития полиневропатии зависят от количества нейротоксина. При тяжелом токсикозе вероятность развития неврологических осложнений увеличивается до 70 %.

При патологоанатомическом исследовании выявляются паранодальная и сегментарная демиелинизация, наиболее отчетливая в области спинномозговых узлов, передних и задних корешков спинного мозга, менее выраженная в дистальных отделах. Такое распределение может отражать неодинаковую проницаемость гематоневрального барьера для токсина в различных отделах ПНС. Поражение носит мозаичный характер: демиелинизированные волокна могут соседствовать с нормальными, и даже в пределах одного волокна чередуются демиелинизированные и нормальные сегменты. Хотя целостность аксонов в целом не нарушается, в них выявляются определенные изменения, которые могут быть связаны с нарушением синтеза белков в теле нейрона либо вторичны по отношению к демиелинизации. Лишь отдельные нервные волокна подвергаются полной дегенерации с распадом аксонов и миелина.

Клиника. Первыми поражаются черепные нервы, иннервирующие ткани первичного фокуса инфекции, что лежит в основе ранних неврологических осложнений. Паралич мягкого неба, нарушение чувствительности в области глотки, снижение глоточного рефлекса появляются на 3—4-й недели от начала заболевания. Паралич мягкого неба, проявляющийся дисфонией и поперхиванием, сохраняется в течение нескольких дней или недель. На 4—5-й неделе появляется нарушение аккомодации (при этом зрачковые реакции часто остаются сохранными), наружные мышцы глаза вовлекаются редко, обычно через 1—2 нед после возникновения пареза аккомодации. На 5—7-й неделе развивается паралич мышц глотки, гортани, диафрагмы. Возможно также поражение лицевого (VII), преддверно-улиткового (VIII) нервов, двигательной порции тройничного (V), добавочного (XI) и подъязычного (XII) нервов. С поражением блуждающего нерва (X) связана стойкая тахикардия, но следует помнить, что она бывает вызвана и миокардитом. У небольшой части больных могут выявляться признаки вовлечения ЦНС, которые бывают связаны с воспалительным, сосудистым или гипоксическим поражением мозга.

Генерализованная сенсомоторная полиневропатия обычно развивается на 6—12-й неделе (чаще на 50-й день) и описывается как позднее осложнение дифтерии. Иногда отмечается более раннее (до 3 нед) или более позднее ее развитие (спустя 15 нед). Симптомы (параличи, нарушение чувствительности) чаще начинаются с дистальных отделов нижних конечностей и лишь затем вовлекаются проксимальные отделы ног, мышцы рук и туловища, в том числе дыхательная мускулатура. Иногда первично вовлекаются проксимальные отделы конечностей. Обычно нарушается как поверхностная, так и глубокая чувствительность, но у большинства больных преобладают нарушения глубокой чувствительности, иногда приводящие к развитию грубой сенситивной атаксии (дифтерийный псевдотабес). Вегетативные нарушения обычно бывают умеренными. Смертельные исходы связаны с дифтерийным миокардитом (наблюдается у 65 % от всех заболевших дифтерией), а также с параличом дыхательных и бульбарных мышц. Для дифтерийной полиневропатии характерна тенденция к спонтанному регрессу, который обусловлен неизбежной ремиелинизацией. Восстановле-

ние у выживших больных начинается спустя несколько дней или недель от момента появления первых симптомов и обычно бывает полным, занимая от нескольких недель до 2—12 мес.

В ЦСЖ отмечается значительное повышение белка, иногда легкий лимфоцитарный плеоцитоз. НА ЭНМГ выявляются признаки демиелинизации. Однако в первые 2 нед после дебюта поздних неврологических осложнений даже на фоне уже развившихся парезов скорость проведения по двигательным волокнам может оставаться нормальной, что объясняется преимущественным вовлечением проксимальных отделов нервов, поражение которых выявляется лишь с помощью исследования F-ответа. В дальнейшем демиелинизация распространяется в дистальном направлении, что влечет за собой резкое снижение скорости проведения и удлинение терминальной латенции. Снижение скорости проведения по двигательным волокнам может продолжаться даже на фоне клинического восстановления. Тенденция к нормализации этого показателя отмечается в среднем лишь после 4 мес.

Лечение. Введение в острой стадии инфекции (особенно в первые 48 ч) антитоксической сыворотки существенно уменьшает вероятность и тяжесть неврологических осложнений. Но в тот период, когда появляются неврологические симптомы, специфическая терапия уже неэффективна. При уже развившейся полиневропатии не эффективны также кортикостероиды и плазмаферез. Основу лечения составляет поддерживающая и симптоматическая терапия. В тяжелых случаях решающее значение в остром периоде имеет интенсивная терапия с проведением ИВЛ. Важны тщательный уход и ранняя мобилизация больного. В периоде восстановления проводят лечебную гимнастику, массаж, физиотерапевтические процедуры.

6.2.5.2. Лепрозная невропатия

Лепра — хроническое инфекционное заболевание, вызываемое кислотоустойчивой палочкой Mycobacterium leprae. Инкубационный период 3—5 лет, при лепроматозном типе — до 9 лет и более. Продромальные симптомы лепры: сухость кожи и слизистой оболочки носа, носовые кровотечения, появление депигментированных пятен, бугорков, папул, развитие в коже узелков и инфильтратов, выпадение волос, лимфаденопатия. Чаще поражается кожа носа, щек, подбородка, ушных раковин, кончиков пальцев, передней грудной стенки.

Вследствие поражения рецепторов кожи появляются парестезии в зоне кожных нервов, которые быстро сменяются анестезией. Лепрозная палочка поражает леммоциты и эндоневрий, вызывая хронический лепрозный неврит. Непосредственное вторжение бактерий лепры в ткань принципиально отличает лепрозную невропатию от большинства других форм инфекционных поражений ПНС, при которых в основе патогенеза лежат иммунологические и аутоиммунные механизмы. Часто поражается локтевой нерв выше локтя, срединный — на запястье, большеберцовый — у лодыжки, лицевой (VII) — в скуловой области. Нервные стволы утолщаются в 2—3 раза. Характерным является отсутствие боли, так как в первую очередь страдают температурная и болевая чувствительность. Лепрозная полиневропатия характеризуется преимущественно сенсорными симметричными нарушениями. Вследствие утраты чувствительности после механических травм, ожогов появляются раны, гематомы, безболевые язвы и самопроизвольные ампутации (мутиляция) пальцев рук, невропатическая арт-

ропатия суставов стоп (сустав Шарко). Сенсорные нарушения иногда сочетаются с умеренными дистальными парезами конечностей, двусторонними парезами мимических мышц, вегетативными нарушениями (выпадение волос, ангидроза, трофические расстройства).

Лечение включает назначение дапсона, рифампицина, клофазимина.

6.2.5.3. Поражение периферической нервной системы при ВИЧ-инфекции

Различные варианты периферической невропатии клинически наблюдаются у 30—35 % больных с ВИЧ-инфекцией, однако на вскрытии признаки поражения периферических нервов находятся практически у всех больных. Поражение ПНС может развиваться уже в начальной фазе инфекции — в период сероконверсии. Оно может приобретать форму синдрома Гийена—Барре, невропатии лицевого (VII) нерва, плечевой плексопатии, демиелинизирующей сенсорной полиневропатии и обычно протекает на фоне воспалительных изменений в ЦСЖ. В наступающей затем асимптомной серопозитивной стадии поражение периферических нервов практически не встречается, хотя в отдельных случаях возможны синдром Гийена—Барре или ХВДП. Но с развитием лабораторных и клинических признаков иммунодефицита частота периферической невропатии значительно возрастает. В этой стадии могут развиваться дистальная аксональная сенсомоторная полиневропатия, нарастающая в течение нескольких недель или месяцев и нередко сопровождающаяся выраженным болевым синдромом либо множественная мононевропатия, связанная васкулитом. Множественная мононевропатия проявляется остро или подостро и нередко завершается спонтанной ремиссией, но может рецидивировать. Множественная мононевропатия требует дифференциальной диагностики с лимфоматозной инфильтрацией и туннельными синдромами. В поздней стадии заболевания, на фоне тяжелого иммунодефицита могут отмечаться болезненная сенсорная полиневропатия, проявляющаяся болью в области стоп и голеней, выраженной болезненностью кожи при минимальных двигательных нарушениях. Ее дифференцируют с лекарственной полиневропатией, которую могут вызвать препараты, применяемые для лечения ВИЧ-инфекции, в частности, залцитабин и диданозин. У части больных возникает вегетативная полиневропатия, проявляющаяся ортостатической гипотонией, дисфункцией мочевого пузыря, диареей. В поздней стадии могут также наблюдаться цитомегаловирусная полирадикулопатия, преимущественно поражающая корешки конского хвоста и вызывающая боль в спине, нарастающие вялые парезы, нарушение тазовых функций. В ЦСЖ обнаруживают умеренный плеоцитоз, повышение уровня белка, низкое содержание глюкозы.

При синдроме Гийена—Барре применяют плазмаферез или внутривенное введение иммуноглобулина, при ХВДП, помимо перечисленного, используют и кортикостероиды. При прогрессировании множественной мононевропатии показаны плазмаферез, кортикостероиды, внутривенно иммуноглобулин. При цитомегаловирусной инфекции показан ганцикловир. В остальных случаях лечение симптоматическое.

6.2.5.4. Поражение периферической нервной системы при нейроборрелиозе

Во второй стадии заболевания, обычно развивающейся через несколько недель после укуса клеща, может возникать менингорадикулит, который

дебютирует интенсивной болью вблизи места укуса или в спине. В последующем присоединяются асимметричные парезы в верхних или нижних конечностях, нарушения чувствительности, часто по дерматомному типу, выпадение сухожильных рефлексов. Однако восходящий паралич, характерный для синдрома Гийена—Барре, как правило, не развивается. В ЦСЖ выявляется лимфоцитарный плеоцитоз. На этой же стадии часто возникают краниальные невропатии, особенно часто невропатия лицевого (VII) нерва, которая в половине случаев бывает двусторонней. Иногда паралич мимической мускулатуры бывает единственным проявлением нейроборрелиоза. Менингорадикулит и краниальные невропатии наряду с менингитом составляют классическую триаду нейроборрелиоза.

В хронической стадии поражение ПНС может принимать форму дистальной сенсомоторной полиневропатии, множественной мононевропатии или синдрома запястного канала.

Лечение — см. главу 4.

6.2.5.5. Поражение периферической нервной системы при нейросаркоидозе

Поражение ПНС отмечается у 8 % больных нейросаркоидозом и может принимать форму сенсомоторной аксональной полиневропатии, множественной или изолированной мононевропатии, поясничной плексопатии. Некоторые случаи клинически напоминают синдром Гийена—Барре. Возможна невропатия межреберных нервов, проявляющаяся опоясывающими болями, или невропатия диафрагмального нерва, вызывающая парез диафрагмы. Нередко выявляется синдром запястного канала. Примерно у половины больных наблюдается поражение лицевого (VII) нерва, которое, как правило, бывает двусторонним и носит преходящий характер. Нередко поражение лицевого нерва развивается на фоне паротита и ирита, но может быть изолированным. Иногда поражаются преддверно-улитковый (VIII), языкоглоточный (IX) и другие черепные нервы. Нередко страдает зрачковая иннервация, что проявляется симптомом Аргайлла Робертсона или пупиллотонией. Одновременное поражение нескольких черепных нервов обычно свидетельствует о гранулематозной инфильтрации оболочек на основании мозга.

6.3. Плексопатии

Плексопатия — поражение сплетений, формирующихся спинномозговыми корешками на шейном, плечевом, поясничном и крестцовом уровнях. Чаще всего вовлекаются плечевое и пояснично-крестцовое сплетения.

6.3.1. Плечевая плексопатия

Плечевое сплетение образуется корешками C_5—Th_1 (у отдельных лиц C_4—Th_2). Корешки C_5 и C_6 формируют верхний первичный пучок сплетения, C_7 — средний первичный пучок, C_8 и Th_1 — нижний первичный пучок. Каждый из этих пучков расщепляется на переднюю и заднюю ветви. Задние ветви всех трех первичных пучков формируют задний вторичный пучок, от которого отходят подмышечный и лучевой нервы. Передняя ветвь нижнего пучка становится медиальным вторичным пучком и дает

начало локтевому нерву и части срединного нерва. Передние ветви верхнего и среднего первичных пучков становятся латеральным вторичным пучком, от которого отходят мышечно-кожный нерв и оставшаяся часть срединного нерва. Первичные пучки проходят между передней и средней лестничными мышцами в надключичную ямку, где формируют вторичные пучки, которые в свою очередь проходят вместе с подключичной артерией между ключицей и I ребром через верхнюю апертуру грудной клетки, и, пройдя под сухожилием малой грудной мышцы, попадают в подмышечную ямку. Таким образом, если сплетение повреждается выше ключицы, страдают первичные пучки, если ниже ключицы — то вторичные пучки.

Поражение всего сплетения в целом проявляется слабостью, нарушением чувствительности и выпадение глубоких рефлексов, вегетативными нарушениями в зоне, иннервируемой корешками C_5—Th_1. При поражении верхней части сплетения (корешки C_5—C_6) возникает паралич проксимальных отделов руки (паралич Эрба—Дюшенна), характеризующийся слабостью и атрофией двуглавой мышцы плеча, дельтовидной мышцы, плечелучевой, лопаточных и ромбовидных мышц. Плечо на стороне поражения опущено, рука ротирована внутрь и разогнута в локте, отведение руки и сгибание ее в локте резко ограничено, тогда как движения кисти осуществляются в полном объеме. Снижена чувствительность по наружной поверхности плеча. Причиной паралича Эрба—Дюшенна часто служат родовая травма, позиционное сдавление сплетения в надключичной ямке при наркозе, невралгическая амиотрофия.

При преимущественном вовлечении нижней части сплетения (корешков C_8—Th_1) страдают дистальные отделы руки (паралич Дежерин-Клюмпке). В этом случае наблюдается атрофический парез кисти, расстройство чувствительности на внутренней поверхности плеча и предплечья, синдром Горнера. Причиной поражения нижней части сплетения часто бывают тракция руки в положении отведения, например, при падении или во время операции на подмышечной ямке, инфильтрация или сдавление опухолью верхушки легкого (синдром Панкоста), сдавление сплетения шейным ребром или плотным соединительнотканным тяжем (синдром верхней апертуры грудной клетки).

ЭМГ-маркером поражения сплетения могут служить признаки денервации в мышцах, иннервируемых по крайне мере двумя шейными корешками и/или двумя различными нервами. Рентгенография грудной клетки — обязательное исследование при плечевой плексопатии, при этом можно выявить поражение верхушки легкого, эрозию головки I или II ребра или гипертрофированный поперечный отросток позвонка C_{VII} (шейное "ребро").

Травматическая плечевая плексопатия. Может быть результатом ранения, сдавления или тракции сплетения. Сдавление сплетения особенно часто происходит при вывихе плеча, реже при переломе ключицы или I ребра либо при формировании костной мозоли после перелома. Нередко сплетение повреждается при операции (стернотомии или торакотомии), но в этом случае в течение нескольких дней обычно происходит восстановление. Ятрогенная плексопатия может возникать при неправильном положении руки во время наркоза, а также при катетеризации подключичной вены. Нередкая причина повреждения сплетения у детей раннего возраста — родовая травма (акушерский паралич).

При открытом повреждении необходимо раннее вмешательство с целью восстановления целости сплетения. Восстановление происходит в течение нескольких месяцев, за которые аксон заново прорастает к иннервируе-

мым мышцам. Если восстановление не происходит через 2—4 мес после открытой травмы или через 4—5 мес после тракционного повреждения, обычно показано оперативное вмешательство.

Отрыв спинномозговых корешков. При тракционной травме возможен отрыв (лат. avulsio) шейных корешков от спинного мозга, требующий раннего оперативного вмешательства. Отрыв корешков следует заподозрить при наличии пароксизмов необычайно интенсивной боли, синдрома Горнера, признаков миелопатии (пирамидные знаки, проводниковые нарушения чувствительности), псевдоменингоцеле при КТ-миелографии или МРТ, а также в отсутствие изменений сенсорных потенциалов и при наличии денервационных изменений в паравертебральных мышцах на ЭНМГ.

Синдром верхней апертуры грудной клетки. Возникает вследствие сдавления подключичных сосудов и плечевого сплетения на уровне верхней апертуры между I ребром и ключицей (отсюда другое название — реберно-ключичный синдром). Чаще всего синдром возникает в результате натяжения нижней части плечевого сплетения над врожденным фиброзным тяжем, идущим от поперечного отростка позвонка C_{VII} (или рудиментарного шейного ребра) к бугорку передней лестничной мышцы I ребра. Синдром чаще встречается у женщин молодого или среднего возраста. Боль обычно локализуется в шее, надключичной области, плече, грудной клетке, иногда лопатке, иррадиирует в предплечье и кисть. Больные часто жалуются на жгучие боли и парестезии на медиальной поверхности предплечья и кисти вплоть до мизинца (в зоне иннервации корешков C_8—Th_1), что напоминает симптоматику поражения локтевого нерва. При осмотре в этом случае обычно можно выявить симптомы выпадения, прежде всего слабость и похудание мышц гипотенара, межкостных мышц, иногда мышц тенара, которые иннервируются волокнами срединного нерва, исходящими из корешка C_8. Может развиваться также гипотрофия сгибателей кисти. Снижение чувствительности выявляется по медиальному краю предплечья и кисти (в зоне иннервации локтевого нерва и медиального кожного нерва предплечья) и часто бывает минимальным. Сухожильные рефлексы обычно сохранены. Боли и парестезии можно иногда воспроизвести при надавливании на надключичную область или тракции руки вниз.

Причиной синдрома может быть и само шейное ребро, через которое приходится перекидываться плечевому сплетению и подключичным сосудам. Но следует учитывать, что шейное ребро — распространенная аномалия, выявляемая у 1 % населения, между тем клинические проявления обнаруживают лишь у 10 % лиц, имеющих шейное ребро. Нервно-сосудистый пучок может подвергаться сдавлению и между передней и средней лестничными мышцами при условии их аномального прикрепления, гипертрофии или спазма. Однако опыт проведения скаленотомии — пересечения лестничных мышц — показал, что эта манипуляция крайне редко приводит к клиническому улучшению.

Гораздо чаще встречается так называемый миогенный вариант синдрома, который связывают со спазмом лестничных или малой грудной мышц. Больных беспокоят постоянные боли в плечевом поясе с иррадиацией в дистальные отделы руки, онемение и парестезии в кисти. При осмотре могут выявляться болезненность и напряжение лестничных или малой грудной мышц, воспроизведение характерной иррадиации боли при их пальпации, но четких симптомов выпадения, так же как и ЭНМГ-признаков сдавления плечевого сплетения при этом, как правило, не обнаруживают.

Симптомам сдавления плечевого сплетения могут сопутствовать при-

знаки сдавления подключичной артерии (ослабление или отсутствие пульса, феномен Рейно, сосудистый шум в надключичной области) или подключичной вены (отечность, цианоз руки). Эти сосудистые симптомы обычно усиливаются при физической нагрузке на руку. Дистальнее места компрессии подключичной артерии формируется постстенотическое расширение, в котором может формироваться тромб, эмболизирующий дистальные сосуды, что может приводить к изъязвлению кончиков пальцев или гангрене. Для подтверждения сдавления артерии проводят специальные позиционные пробы. При пробе Адсона больного просят вдохнуть и задержать дыхание, запрокинуть голову кзади и повернуть ее в сторону поражения, а затем в противоположную сторону. Этот прием суживает пространство между ключицей и I ребром и может усугублять компрессию подключичной артерии, что приводит к ослаблению или исчезновению пульса и воспроизведению симптомом. При пробе Райта руку больного отводят под 180° и ротируют кнаружи. Это может приводить к дополнительному сдавлению подключичной артерии спастичной или гипертрофированной малой грудной мышцей или гипертрофированным клювовидным отростком и ослаблению или исчезновению пульса. Позиционные пробы можно объективизировать, используя плетизмографию. Следует подчеркнуть, что к интерпретации позиционных проб следует относиться с осторожностью, так как они бывают ложноположительными и ложноотрицательными и не могут служить доказательством сдавления плечевого сплетения.

Помимо рентгенограмм шейного отдела (для исключения шейного ребра или гипертрофии поперечного отростка позвонка CVII), обязательна рентгенография или КТ грудной клетки (для исключения рака верхушки легкого). Ультразвуковая допплерография и дуплексное сканирование позволяют подтвердить наличие компрессии сосудов. С помощью электронейромиографии можно выявить снижение амплитуды сенсорных потенциалов (при исследовании локтевого нерва), увеличение латентного периода F-ответа, а также денервационные изменения в мышцах, иннервируемых корешками C_8 и Th_1.

При выявлении шейного ребра или гипертрофированного поперечного отростка позвонка C_{VII} и при наличии объективных клинических или электрофизиологических признаков, подтверждающих сдавление плечевого сплетения, возможно оперативное вмешательство. Пересечение фиброзного тяжа облегчает боли и парестезии и останавливает нарастание пареза и атрофий, но редко приводит к регрессу уже имеющихся парезов и амиотрофий. В остальных случаях показаны постизометрическая релаксация, лечебная гимнастика, включающая упражнения для укрепления мышц шеи и плечевого пояса и другие физиотерапевтические методы.

Неопластическая плексопатия. Чаще всего возникает при опухолях легких и молочной железы, реже при лимфоме, саркоме и меланоме. Сплетение может подвергаться сдавлению или карциноматозной инфильтрации. Основное проявление— сильная боль, обычно локализующаяся в плечевом поясе и иррадиирующая в область локтя, внутреннюю часть предплечья, IV—V пальцев. Лучевая терапия и химиотерапия, направленная на основную опухоль, могут облегчить боль. При раке верхушки легкого (опухоли Панкоста), вызывающем сдавление нижнего пучка плечевого сплетения и имитирующем радикулопатию корешков C_8 — Th_1 или невропатию локтевого нерва, на стороне поражения нередко отмечается синдром Горнера. В большинстве случаев возникает у больных с уже установленным диагнозом опухоли. Изредка причиной поражения сплетения

бывают первичные опухоли сплетения— нейрофибромы, шванномы, саркомы.

Лучевая плексопатия. Обычно возникает через 3 мес — 26 лет после облучения (в среднем через 6 лет), если его доза превысила 6000 рад. В отличие от метастатической плексопатии, при лучевой плексопатии более характерны выраженные симптомы выпадения, болевой синдром выражен слабо, но нередко отмечаются онемение и парестезии, чаще вовлекается верхний пучок сплетения (при опухоли — нижний). На ЭМГ при лучевой плексопатии нередко выявляют миокимию. Диагноз может быть уточнен с помощью МРТ. Течение медленно прогрессирующее.

Идиопатическая плечевая плексопатия (невралгическая амиотрофия, синдром Персонейджа—Тернера). Заболевание, преимущественно поражающее верхний пучок плечевого сплетения, предположительно аутоиммунного генеза. Оно может возникать после перенесенной инфекции (в частности, цитомегаловирусной или энтеровирусной), введения столбнячного анатоксина или вакцины против коклюша, столбняка, дифтерии (как правило, через 3—10 дней на фоне системных проявлений сывороточной болезни), после родов, травмы или оперативного вмешательства и как осложнение героиновой наркомании. Но примерно в половине случаев плексопатия возникает без какого-либо предшествующего события. В год на 100 000 населения регистрируют в среднем 2 новых случая заболевания.

Описана наследственная форма плексопатии с аутосомно-доминантым типом наследования и вариабельной экспрессивностью гена. Она проявляется рецидивирующими эпизодами плечевой плексопатии, иногда паралича Белла или пояснично-крестцовой плексопатии. При гистологическом исследовании в этом случае выявляют аксональную дегенерацию. Генетический дефект неизвестен. Плечевая плексопатия возможна и при другом заболевании — наследственной невропатии с наклонностью к параличам от сдавления. Для нее характерно отсутствие выраженного болевого синдрома, сочетание с клиническими или электрофизиологическим признаками легкой сенсомоторной полиневропатии, замедленное восстановление. Идиопатическая плечевая плексопатия чаще всего поражает мужчин молодого и среднего возраста. Женщины страдают несколько реже. Заболевание начинается остро с односторонних резчайших болей в области надплечья, иногда иррадиирующих в предплечье, кисть или шею и обычно возникающих ночью или в утренние часы. Боль максимально выражена уже в первые дни заболевания, а затем постепенно ослабевает — по мере нарастания слабости и похудания дельтовидной, передней зубчатой мышц, надостной и подостной мышц, трапециевидной мышцы, двуглавой или трехглавой мышц плеча. Изредка вовлекаются все мышцы плеча, а также мышцы предплечья или кисти. Быстрое развитие амиотрофий — характерная черта заболевания. Изредка отмечаются фасцикуляции. Из-за боли и пареза ограничены активные движения в плечевом суставе. Чтобы уменьшить боль, больные обычно прижимают руку, согнутую в локтевом суставе, к туловищу. Нарушения чувствительности отсутствуют или минимальны, парестезии отмечаются лишь у части больных. Иногда выявляется гипестезия в зоне иннервации подмышечного нерва — над дельтовидной мышцей. Могут снижаться или выпадать рефлексы с двуглавой или трехглавой мышцы, но нередко они остаются сохранными. У больных не возникает лихорадки, лейкоцитоза или повышения СОЭ.

Парез и атрофия достигают пика через 2—4 нед после начала боли. Характерен и мозаицизм в распределении пареза и атрофии, указывающий

на избирательное поражение отдельных волокон в составе сплетения или отдельных нервов. При этом наиболее постоянно страдает функция длинного грудного нерва, что проявляется слабостью передней зубчатой мышцы — ее легко выявить при осмотре, если попросить больного вытянуть руки вперед: на стороне поражения медиальный край лопатки отходит от грудной клетки (крыловидная лопатка). Примерно в трети случаев симптоматика бывает двусторонней, но, как правило, асимметричной. Даже если клинически выявляется только одностороннее поражение на ЭМГ можно выявить признаки денервации и с другой стороны.

Существуют парциальные формы, поражающие только один или два нерва сплетения (длинный грудной, подмышечный, надлопаточный, передний межкостный, лучевой, мышечно-кожный, латеральный кожный нерв предплечья, очень редко — срединный). Иногда также поражаются добавочный и диафрагмальный нервы. В последнем случае развивается паралич диафрагмы, проявляющийся одышкой, а при рентгенографии грудной клетки — поднятием одного из куполов диафрагмы. В ряде случаев возможно вовлечение и паравертебральных мышц — при поражении задних ветвей спинномозговых нервов. Иногда мышечная слабость и атрофия возникают без предшествующей боли.

Диагноз. Электронейромиография позволяет уточнить распространенность и тяжесть поражения. На ЭНМГ можно выявить снижение амплитуды сенсорных потенциалов при раздражении зоны иннервации латерального кожного нерва предплечья или области большого пальца, иннервируемой волокнами срединного нерва, отходящими от верхнего первичного пучка плечевого сплетения. Проведение по срединному или локтевому нерву в большинстве случаев остается сохранным. Нередко регистрируется снижение М-ответа и скорости проведения при стимуляции мышечно-кожного нерва. При игольчатой электромиографии выявляются признаки денервации (ПФ, ПОВ) в вовлеченных мышцах, указывающие на аксональный характер поражения.

Локализация поражения при идиопатической плексопатии до сих пор точно не определена. Распределение парезов и амиотрофий указывает на преимущественное поражение верхнего пучка плечевого сплетения, но в ряде случаев, по-видимому, поражаются отдельные периферические нервы и даже ветви спинномозговых нервов.

Лабораторные исследования дают возможность исключить сахарный диабет, который может манифестировать плечевой плексопатией, а также выявить признаки, позволяющие заподозрить васкулиты или злокачественные опухоли. Рентгенография, КТ и МРТ позволяют исключить опухоль, что бывает важно при атипичном течении, например, при неуклонном нарастании болевого синдрома. ЦСЖ обычно не изменена, но в отдельных случаях отмечается плеоцитоз до 50 клеток в 1 мкл и повышение уровня белка.

В ранней стадии интенсивные боли и ограничение подвижности сустава часто бывают поводом для ошибочной диагностики плечелопаточного периартрита. Аналогичная картина возможна и при опоясывающем герпесе, но появление высыпаний разрешает все диагностические проблемы. Плечевую плексопатию приходится дифференцировать и от дискогенной шейной радикулопатии корешка C_5 или C_6, которая может вызвать слабость передней зубчатой мышцы и крыловидную лопатку. Однако для дискогенной радикулопатии не характерны уменьшение боли по мере развития парезов, столь грубая атрофия мышц, но зато свойственны усиление боли при движении шеи и натуживании (пробе Вальсальвы), а также иррадиация боли по ходу корешка. При шейной радикулопатии почти никогда не

возникает полный паралич мышц, часто вовлекаемых при невралгической амиотрофии — передней зубчатой, дельтовидной или двуглавой. Диагноз можно подтвердить с помощью электромиографии паравертебральных мышц, обычно выявляющей признаки денервации при радикулопатии, но не при плексопатии. С другой стороны, снижение амплитуды сенсорных потенциалов исключает поражение корешка.

Лечение. В острой фазе заболевания основная задач — уменьшить боли. Для этого прибегают к иммобилизации конечности, в том числе с помощью специальной шины, парентеральному введению анальгетиков и НПВС, иногда наркотических анальгетиков. При их неэффективности показан короткий курс кортикостероидов (60—80 мг/сут в течение 3 дней с последующим уменьшением дозы на 10 мг каждый 2-й день). Кортикостероиды не предупреждают развития паралича и не ускоряют его регресс. По мере уменьшения боли приступают к пассивным и активным движениям, которые позволяют предотвратить контрактуру и развитие плечелопаточного периартроза ("замороженного" плеча). Важное значение имеют физиотерапевтические процедуры.

Прогноз. Прогноз благоприятный. В 90 % случаев происходит полное восстановление силы и трофики мышц, которое может потребовать нескольких месяцев и даже лет. Благоприятными прогностическими признаками являются отсутствие грубых парезов, существенного снижения амплитуды М-ответа и признаков денервации на ЭНМГ. При вовлечении верхнего пучка сплетения восстановление происходит быстрее, чем при вовлечении нижнего пучка — вероятно, вследствие более короткой дистанции, которую должны преодолеть регенерирующие аксоны. Постоянные глубинные тупые боли в плечевом поясе и руке могут сохраняться длительное время. В 5 % случаев отмечаются рецидивы на той же или противоположной стороне; повторные эпизоды обычно бывают менее тяжелыми.

6.3.2. Пояснично-крестцовая плексопатия

Пояснично-крестцовое сплетение, образованное корешками L_1—S_3, тянется от верхнепоясничной области до нижних отделов крестца. Оно тесно соприкасается с органами брюшной полости и полости таза и может поражаться при травме или различных заболеваниях этой области. Пояснично-крестцовая плексопатия проявляется односторонней слабостью и атрофией мышц тазового пояса и нижних конечностей, снижением чувствительности и выпадением ахиллова и коленного рефлексов, которые обычно возникают на фоне боли в пояснице, ягодице, тазобедренном суставе, иррадиирующей в ногу. Симптом Ласега положительный, но боль не усиливается при повышении интраспинального давления, вызываемом кашлем, чиханьем, сдавлением яремных вен. Одновременно нередко развивается вегетативная дисфункция на стороне поражения.

При преимущественном вовлечении поясничного сплетения возникает слабость сгибателей и разгибателей голени с нарушением чувствительности на передней поверхности бедра и голени. В отличие от поражения бедренного нерва, вызывающего сходную симптоматику, при поражении сплетения выявляется слабость отводящих мышц бедра. иннервируемых запирательным нервом. При преимущественном вовлечении крестцового сплетения возникают слабость задних мышц бедра и голени, парез стопы, снижается чувствительность в области первого — второго крестцовых дерматомов. В отличие от поражения седалищного нерва, с которым нередко сме-

шивают крестцовую плексопатию, при поражении сплетения клинически или электрофизиологически выявляют признаки вовлечения ягодичных мышц, напрягателя широкой фасции, сфинктера заднего прохода. Клинически явные тазовые нарушения возникают при двустороннем поражении крестцового сплетения.

Дифференциальный диагноз приходится проводить с пояснично-крестцовой радикулопатией, синдромом конского хвоста, поражением передних рогов, миопатиями. При радикулопатиях боль и парез имеют корешковое распределение, а на ЭМГ выявляются денервационные изменения в паравертебральных мышцах.

Травматическое поражение пояснично-крестцового сплетения возможно при переломе костей таза, бедра, оперативных вмешательствах на брюшной полости, полости таза, тазобедренном суставе. В этих случаях возникающий парез часто неправильно диагностируется как травматическая невропатия бедренного или седалищного нерва. Возможен сопутствующий отрыв спинномозговых корешков. Пояснично-крестцовое сплетение может также поражаться во втором периоде родов, подвергаясь сдавлению головкой плода. Нередкими причинами пояснично-крестцовой плексопатии бывают объемные образования в забрюшинном пространстве (опухоль шейки матки или предстательной железы, опухоль толстой кишки, лимфома забрюшинного пространства, абсцесс, аневризма аорты или подвздошных артерий) или кровоизлияние в подвздошно-поясничную мышцу (при гемофилии или передозировке антикоагулянтов).

При лучевой плексопатии спустя несколько лет после лучевой терапии развивается парез, часто вовлекающий обе нижние конечности, не сопровождающийся болевым синдромом и постепенно ведущий к тяжелой инвалидизации. На ЭМГ примерно в половине случаев выявляются миокимические разряды, отсутствующие при неопластической плексопатии.

Прогрессирующая болезненная пояснично-крестцовая плексопатия может быть проявлением периваскулита. У больных обычно отмечается повышение СОЭ. Примерно у половины больных выявляется сахарный диабет, поэтому ранее это состояние расценивали как диабетическую амиотрофию. Но в отличие от последней, симптоматика при периваскулите поддается лечению кортикостероидами.

Идиопатическая пояснично-крестцовая плексопатия напоминает идиопатическую плечевую плексопатию. Она начинается с внезапной резкой боли, вслед за которой спустя несколько дней появляется слабость в ноге, чаще в проксимальном ее отделе, нарастающая на протяжении нескольких дней или недель, а затем стабилизирующаяся. Дифференциальный диагноз проводят с синдромом конского хвоста, но в отличие от него идиопатическая плексопатия обычно бывает односторонней, не вызывает нарушения тазовых функций и денервацию паравертебральных мышц (по данным ЭМГ), но сопровождается нарушением потоотделения, иногда гиперемией или отеком стопы. СОЭ может быть увеличена. В большинстве случаев происходит спонтанное восстановление. Для лечения применяют кортикостероиды, но их эффективность твердо не установлена.

Аналогичный синдром возможен при саркоидозе, диабетической амиотрофии, узелковом полиартериите, атеросклерозе аорты.

При диагностике пояснично-крестцовой плексопатии целесообразно проведение УЗИ брюшной полости, но лучше КТ или МРТ брюшной полости (важно осмотреть всю брюшную полость от позвонков L_1—L_2 до уровня лобкового симфиза), а также гинекологического и ректального ис-

следований, ЭМГ, КТ, миелография и МРТ позволяют дифференцировать плексопатию от поражения корешков конского хвоста.

При выявлении абсцесса в забрюшинном пространстве следует исключить его туберкулезную этиологию.

Лечение зависит от природы заболевания. Важное значение имеет восстановительное лечение с массажем, ЛФК, физиотерапией. В отсутствие эффекта от консервативной терапии при травматической плексопатии показаны реконструктивные микрохирургические вмешательства.

6.4. Краниальные невропатии

6.4.1. Невропатия зрительного нерва (II)

Наиболее важным функциональным элементом зрительного нерва является папилломакулярный пучок, несущий волокна от центральной ямки сетчатки. Пучок начинается в височном секторе диска и представляет наиболее ранимую часть нерва. Деколорация (побледнение) височной половины диска, возникающая, в частности, после перенесенного ретробульбарного неврита, — признак поражения папилломакулярного пучка. Клиническим эквивалентом поражения пучка является центральная или парацентральная скотома.

Поражение зрительного нерва (II) может наблюдаться при демиелинизирующих заболеваниях, инфекциях и постинфекционных осложнениях, отравлении метанолом и дефиците витамина B_{12}. Одним из наиболее частых вариантов поражения является ретробульбарный неврит. Одностороннее падение зрения развивается в течение часов или дней и достигает максимума через неделю. Потеря зрения сочетается с болью в глазу, которая усиливается при движениях глаза или давлении на него. При исследовании полей зрения обнаруживают центральную скотому. Изменений на глазном дне, как правило, нет, так как воспаление обычно развивается позади диска зрительного нерва (отсюда — ретробульбарный неврит), хотя может наблюдаться односторонний отек диска. Зрачки одинакового размера, на пораженном глазу выявляется снижение прямой реакции зрачка на свет (дефект афферентных зрачковых волокон). Острота зрения обычно улучшается в течение 2—8 нед, нередко возвращаясь к нормальной. Для ускорения восстановления зрения назначают пульс-терапию метилпреднизолоном. Оценка числа случаев, в которых ретробульбарный неврит является признаком рассеянного склероза, остается противоречивой (50—90 %). В настоящее время доминирует представление о том, что ретробульбарный неврит и рассеянный склероз единое заболевание.

При отравлении метанолом под действием продуктов его окисления (формальдегида и муравьиной кислоты) происходит поражение ганглиозных клеток сетчатки, в результате развиваются скотомы, в тяжелых случаях — амавроз. Тяжелый метаболический ацидоз приводит к гипервентиляции, нарушению сознания, эпилептическим припадкам, иногда — летальному исходу. В лечении важное значение имеет конкурентное подавление алкогольдегидрогеназы эталоном (вводят внутривенно по 5—10 г/ч), что замедляет метаболизацию метанола. Проводят борьбу с ацидозом, в тяжелых случаях применяют гемодиализ.

Интрабульбарный вариант неврита зрительного нерва с офтальмоскопической картиной воспаления диска (папиллит) в клинической практике редок.

Особый и недостаточно патогенетический ясный вариант — ишемическая невропатия зрительного нерва, обусловленная инфарктом переднего отдела нерва. Потеря зрения при этом возникает внезапно, безболезненно и всегда монокулярно. Дефект поля зрения часто имеет альтитудикальное расположение: выпадает верхняя или нижняя половина поля зрения. На глазном дне определяется отек диска. Причинами ишемической невропатии могут быть атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, коллагенозы, васкулиты. После исчезновения отека диска обнаруживают атрофию зрительного нерва.

Застойный диск зрительного нерва, как правило, связан с повышением ВЧД. Несравненно более редкими причинами являются врожденные "синие" пороки сердца и заболевания, при которых резко повышено содержание белка в ЦСЖ (опухоль нижних отделов спинного мозга, синдром Гийена—Барре). Скорость нарастания отека диска зависит от причины, его вызвавшей. При внезапном повышении ВЧД (субарахноидальное или паренхиматозное кровоизлияние) отек может возникнуть уже через несколько часов, однако чаще он развивается через несколько дней. После нормализации ВЧД исчезновение отека происходит в течение 2—3 мес.

При застойном диске зрительного нерва требуется срочная КТ и/или МРТ с целью поиска объемного внутричерепного образования, исключения хронического менингита и доброкачественной внутричерепной гипертензии. Только в случае псевдоопухоли и хронического менингита возможна поясничная пункция.

Рецидивирующая транзиторная моноокулярная слепота (потеря зрения длится от нескольких секунд до часа) чаще всего связана с микроэмболией и носит название amaurosis fugax (лат. fugax мимолетный). Другие причины — застойный диск, глаукома, ретинальная мигрень, опухоль глазницы, феномен Утхофа при рассеянном склерозе. Неясен генез симптомокомплекса amaurosis fugax у детей и подростков; атаки слепоты через несколько лет бесследно прекращаются.

Причиной острой и стойкой моноокулярной слепоты может быть артериальный или венозный инфаркт сетчатки, тромбоз пещеристого синуса, каротикокавернозный свищ, кровоизлияние в сетчатку или стекловидное тело.

Прогрессирующее моноокулярное падение зрения чаще всего связано с катарактой, глаукомой или сенильной макулярной дегенерацией. Реже ее причиной служат невропатия зрительного нерва, опухоль глазницы, прехиазмальное сдавление зрительного нерва, аневризма передней соединительной артерии, синдром Толосы—Ханта, хронический менингит, абсцесс глазницы или околоносовых пазух.

6.4.1.1. Наследственная атрофия зрительных нервов Лебера

Заболевание, в основе которого лежит точковая мутация гена, входящего в состав митохондриального генома.

Среди больных преобладают мужчины (доля женщин составляет не более 15 %). Наблюдается утрата ганглиозных клеток центральной ямки, выраженная атрофия волокон зрительных нервов, демиелинизация зрительного перекреста, зрительных трактов. Значительная утрата клеток и глиоз отмечаются также в коленчатых телах. При гистологическом исследовании мышц в субсарколеммной области обнаруживаются агрегаты увеличенных митохондрий, разрушение миофиламентов, что указывает на системный характер дефекта.

Начало заболевания обычно острое, но может быть и постепенным. Появляется нечеткость изображения, сопровождающаяся иногда болью в глазном яблоке, что может имитировать ретробульбарный неврит зрительного нерва. При этом могут поражаться как оба глаза одновременно, так и один глаз, однако в дальнейшем спустя несколько дней или недель обязательно присоединяется поражение и второго глаза. Острота зрения быстро падает, формируется большая центральная скотома; периферическое зрение остается сохранным. В дальнейшем в течение нескольких месяцев острота зрения может продолжать медленно падать, однако полной слепоты, как правило, не бывает. Тем не менее в ряде случаев отмечается улучшение, иногда весьма значительное, что отражает значение в патогенезе сосудистого фактора. В конечном итоге заболевание вступает в стационарную фазу, когда какая-либо эволюция отсутствует.

При офтальмоскопии в ранней стадии обычно выявляют характерные изменения: размытость контуров диска, опалесценцию перипапиллярных волокон зрительного нерва (II), телеангиэктатическую микроангиопатию с извитостью артериол в перипапиллярной области. Указанные изменения, напоминающие картину отека диска зрительного нерва, иногда определяют как псевдоотек, поскольку в основе лежит не нарушение сосудистой проницаемости, а расстройства аксоплазматического тока в перипапиллярных волокнах. Кроме того, отсутствует такой важный компонент отека диска, как извитость и полнокровие вен. В поздней стадии выявляется бледность вначале височных половин дисков, затем всей их поверхности.

Для установления диагноза важное значение имеют семейный анамнез, типичное течение заболевания, характерные изменения на глазном дне, выявление субклинических поражений у родственников больного. Проводя диагностику, следует в первую очередь исключить такие заболевания, как опухоли зрительного нерва (11) (с помощью КТ или МРТ), алиментарная амблиопия, глаукома. Серьезные трудности в отсутствие семейного анамнеза может вызывать дифференциальный диагноз с рассеянным склерозом, в начале которого часто наблюдается одно- или двусторонний ретробульбарный неврит; в таких случаях лишь динамика заболевания позволяет сделать обоснованное заключение.

6.4.2. Невропатия глазодвигательного нерва (III)

Заболевание проявляется птозом, мидриазом с утратой всех зрачковых реакций, параличом аккомодации, параличом всех наружных мышц глаза, за исключением латеральной прямой и верхней косой, косоглазием (глазное яблоко отведено кнаружи и вниз), диплопией. Поскольку парасимпатические волокна для сфинктера зрачка расположены наиболее поверхностно в стволе нерва, первым симптомом его сдавления служит мидриаз. Фиксированный мидриаз — важнейший признак формирующегося тенториального вклинения при повышении ВЧД. Частые причины невропатии: внутричерепные опухоли, аневризмы внутренней сонной и задней соединительной артерий, диабет. Диабетическая невропатия нередко протекает без вовлечения зрачка, так как немиелинизированные волокна менее чувствительны к ишемии, чем миелинизированные, иннервирующие поперечнополосатую мускулатуру. Подавляющая часть диабетических невропатий глазодвигательного нерва протекает с интенсивными болями в одноименной половине головы. Выраженность птоза при неполном поражении нерва, как правило, более значительна, чем при синдроме Горнера. Взор вверх

подчеркивает выраженность сужения глазной щели на стороне поражения, но почти полностью нивелирует различие в ширине глазных щелей при синдроме Горнера.

6.4.3. Невропатия блокового нерва (IV)

Изолированное поражение встречается редко. Верхняя косая мышца, которую иннервирует нерв, перемещает глазное яблоко вниз, когда оно отведено кнаружи. Ведущий симптом — двоение при взгляде вниз. Ограничено опускание глазного яблока вниз, если перед этим глаз отведен кнаружи. В покое обнаруживается небольшое смещение глазного яблока вверх и кнутри. Максимальное отклонение наблюдается при наклоне головы в сторону пораженной мышцы (феномен Бильшовского). При наклоне головы в противоположную сторону косоглазие практически исчезает.

Причина — травма, сахарный диабет, однако в большинстве случаев природа изолированного поражения блокового нерва остается неясной.

6.4.4. Невропатия отводящего нерва (VI)

При поражении нерва отмечаются диплопия, усиливающаяся при взгляде в сторону поражения, сходящееся косоглазие, невозможность отвести глаз кнаружи. Голова больного может быть несколько повернута в сторону поражения, что позволяет выровнять оси обоих глаз и уменьшить двоение.

Отводящий нерв является наиболее длинным черепным нервом, что обусловливает его особую ранимость. Поражения этого нерва являются наиболее частым типом глазодвигательных расстройств. При повреждении ядра нерва (при инфаркте, глиоме мозгового ствола, опухолях мозжечка, энцефалопатии Вернике), как правило, наблюдается одновременный ипсилатеральной паралич горизонтального взора, в ряде случаев и поражение лицевого нерва (VII). Поражение отводящего нерва (VI) может наблюдаться при демиелинизирующих заболеваниях, инфаркте, опухолях, аневризме, аномалии передней нижней мозжечковой или базилярной артерии, субарахноидальном кровоизлиянии, менингитах, нейросаркоидозе, иногда при опухолях мостомозжечкового угла и ската, травме.

Повреждение нерва в области верхушки пирамиды, обычно сопровождающееся поражением глазного нерва — первой ветви тройничного нерва (V), обозначается как синдром Градениго. Его причинами являются петрозит, мастоидит, эпидуральный абсцесс, опухоли, травма. Реже нерв в этой области может поражаться при тромбозе нижнего каменистого синуса, шванноме тройничного нерва (V). В этой же зоне возникает сдавление нерва при повышении ВЧД (ложный симптом локализации) и после поясничной пункции (обычно регрессирует спустя несколько недель). В области пещеристого синуса и верхней глазничной щели он может поражаться совместно с глазодвигательным (III), и блоковым (IV) нервами.

Изолированное поражение отводящего нерва (VI) зачастую вызывает большие диагностические трудности. Не менее чем в 25 % случаев причина поражения остается неизвестной (идиопатическая невропатия, напоминающая паралич Белла). У взрослых причиной чаще всего являются первичные и метастатические опухоли основания черепа (20 %), особенно часто опухоли носоглотки, что требует обязательной консультации отоларинголога. Несколько реже причиной являются сосудистые нарушения

(диабетическая ангйопатия, артериальная гипертензия). Аневризма как причина поражения отводящего нерва (VI) встречается редко. Прогноз в идиопатических случаях, как правило, благоприятный, иногда хороший эффект оказывает короткий курс кортикостероидов. Двустороннее поражение нерва может возникать при опухолях (в том числе носоглотки), рассеянном склерозе, травме, субарахноидальном кровоизлиянии, краниальной полиневропатии. Невропатию отводящего нерва могут имитировать истерический спазм конвергенции, синдром Дуэйна, поражение глазных мышц при миастении, миопатии, гипертиреозе.

6.4.5. Невропатия лицевого нерва (VII)

Поражение лицевого (VII) нерва — наиболее частый вариант краниальных невропатий.

Этиология и патогенез. В большинстве случаев острой невропатии лицевого нерва причина остается неизвестной. В этих случаях используют термины "идиопатическая невропатия лицевого нерва" или "паралич Белла" (в честь английского невролога C. Bell, описавшего данное заболевание в 1836 г.). Паралич Белла относится к частым неврологическим заболеваниям — в год регистрируются примерно 25 новых случаев на 100 000 населения. Женщины и мужчины поражаются в одинаковой степени. Обнаруживаемые в сыворотке больных повышенные титры антител к вирусам простого герпеса, Эпстайна—Барра, гриппа, аденовирусам, вирусу эпидемического паротита и т. д. являются аргументом в пользу гипотезы о пусковой роли вирусной инфекции в генезе невропатии. В последние годы особое значение придают вирусу простого герпеса. Показано, что он способен вызвать у лабораторных мышей острую невропатию лицевого нерва с хорошим восстановлением. Высказывают мнение и об аутоиммунной природе заболевания. Переохлаждение, на которое часто указывают больные, может явиться пусковым моментом. К факторам, способствующим развитию невропатии лицевого нерва, относятся артериальная гипертензия, сахарный диабет, беременность (у беременных частота невропатии увеличивается примерно в 10 раз).

Невропатия лицевого нерва может быть также проявлением боррелиоза, бруцеллеза, лептоспироза, дифтерии, сифилиса и ряда других бактериальных инфекций. В прошлом нерв нередко повреждался при остром среднем отите и мастоидите, но в последние годы подобные случаи встречаются нечасто. Возможно повреждение нерва при холестеатоме, хроническом среднем отите, поражении околоушных желез, невриноме преддверно-улиткового нерва (VIII) и других опухолях мостомозжечкового угла, синдроме Гийена—Барре, саркоидозе, реже при опухоли височной кости, первичной опухоли лицевого нерва (VII), метастатической опухоли, лимфоме, лейкемической инфильтрации. Следует отметить, что в случае опухоли возможен временный эффект при кортикостероидной терапии. У пожилых лиц со сниженным иммунитетом (например, больных сахарным диабетом), лицевой нерв (VII) может поражаться при некротизирующем злокачественном наружном отите, возбудителем которого обычно являются псевдомонады. Нередкой причиной поражения нерва бывает ЧМТ, как проникающая, так и закрытая. Травматическая невропатия лицевого нерва иногда возникает не сразу после травмы и должна в этом случае лечиться как идиопатическая невропатия лицевого нерва. Иногда невропатия лицевого нерва бывает одним из ранних проявлений рассеянного склероза, в этом

случае страдает часть нерва внутри мозгового ствола. По данным М. Мау, наблюдавшего в 1963—1987 гг. 2406 больных с поражением лицевого нерва, паралич Белла выявлен в 53 % случаев, перелом основания черепа — в 21 %, опоясывающий герпес — в 8 %, опухоли — в 7 %, другие инфекции — в 4 %, перинатальная патология — в 3 %, гемиспазм — в 2 %, другие причины — в 3 % случаев.

"Запущенные" инфекцией или иными причинами процессы воспаления и отека приводят к сдавлению нерва и его ишемии, мелким геморрагиям, периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации. Сдавлению нерва способствует узость костного лицевого (фаллопиевого) канала, через который проходит нерв в пирамиде височной кости. Возможна различная степень поражения нерва: у большинства больных развивается неврапраксия — демиелинизация, вызывающая блокаду проведения, но оставляющая аксон сохранным, что позволяет надеяться на полное и относительно быстрое восстановление. При нарушении целости аксонов (аксонотмезис) развивается валлеровское перерождение. В этих случаях восстановление бывает хорошим, но более медленным, так как зависит от регенерации аксонов, прорастающих внутри сохранной оболочки, и часто бывает неполным, что определяется соотношением числа дегенерировавших аксонов и тех аксонов, которые реиннервируют концевые двигательные пластинки. В результате неправильного направления регенерации (аберрантной регенерации) при аксонотмезисе возникают синкинезии. Невротмезис характеризуется нарушением целости и аксона, и его оболочки. Восстановление в этом случае проходит гораздо хуже. Некоторые аксоны безвозвратно погибают, а регенерация чаще происходит в неправильном направлении. Невротмезис более характерен для травмы.

Топографическая анатомия нерва. Двигательное ядро лицевого нерва лежит в мосту, его корешок огибает ядро отводящего (VI) нерва и выходит из вещества мозга в мостомозжечковом углу. При поражении ядра, помимо паралича мимических мышц, обычно наблюдаются признаки поражения отводящего нерва и проводящих путей моста (альтернирующие синдромы Мийяра—Гюблера и Фовилля). При поражении корешка нерва в области мостомозжечкового угла выявляются признаки поражения тройничного (V) и преддверно-улиткового (VIII) нервов, иногда мозжечка. В составе нерва, помимо двигательных волокон, проходят вкусовые, болевые, секреторные волокна, при поражении которых возникают боли в околоушной области, сухость глаза, нарушается вкус на передних $^2/_3$ языка. В области внутреннего слухового прохода нерв вступает в лицевой канал, пронизывающий толщу височной кости. В канале выделяют 4 сегмента, отделенных друг от друга изгибами или коленами, в которых направление хода нерва меняется. Лабиринтный сегмент — начальная короткая и узкая часть канала, где он проходит в непосредственной близости от лежащего кпереди основного завитка лабиринта и расположенного кзади переднего (верхнего) полукружного канала. В этом сегменте мягкотканная оболочка нерва выражена слабо, и он плотно контактирует с костью. В следующем за тем коленчатом сегменте нерв расширяется, образуя узел коленца, который содержит тела сенсорных клеток, обеспечивающих вкусовую чувствительность *от* передних $^2/_3$ языка. В этом сегменте от лицевого нерва отходит большой каменистый нерв, который направляется к крылонебному узлу и далее к слезной железе и содержит секреторные волокна от верхнего слюноотделительного ядра. Перерыв лицевого нерва проксимальнее узла коленца вызывает нарушение слезоотделения в ипсилатеральном глазу. Барабанный сегмент канала пересекает среднее ухо, прилегая к области оваль-

ного отверстия. У 15 % людей в этом месте имеется дефект костного канала, и оболочка нерва контактирует со слизистой оболочкой среднего уха. Нерв поворачивает книзу, образуя наружное колено, и вступает в лицевой канал пирамиды височной кости. Наружное колено располагается на уровне заднего конца латерального полукружного канала или в нескольких миллиметрах кзади от него. В этом сегменте нерв чаще всего повреждается при вмешательствах на сосцевидном отростке. В верхней части этого сегмента от нерва отходит короткая двигательная ветвь к стременной мышце и к мышце, напрягающей барабанную перепонку (стременной нерв). Повреждение лицевого нерва проксимальнее отхождения стременного нерва вызывает гиперакузию и нарушение стременного (акустического) рефлекса. Всего лишь на 4 мм выше шилососцевидного отверстия основной ствол нерва покидает барабанная струна, которую образуют вкусовые волокна от передних $^{2}/_{3}$ языка и секреторные слюноотделительные волокна. При поражении нерва проксимальнее отхождения барабанной струны возникают нарушение вкусовой чувствительности и снижение секреторной активности поднижнечелюстной и подъязычной слюнных желез. Однако больные не замечают сухости во рту, так как слюнные железы здоровой стороны продолжают функционировать. Покидая височную кость через шилососцевидное отверстие, нерв делает свой четвертый изгиб, поворачивается кпереди и кверху и проходит через околоушную железу. Ветви к заушным мышцам и заднему брюшку двубрюшной мышцы покидают нерв на уровне шилососцевидного отверстия. Выявление тех или иных дополнительных симптомов позволяет установить уровень поражения нерва. Но следует отметить, что клиническая картина зависит не только от локализации сдавления, но и от различной чувствительности двигательных, сенсорных, секреторных волокон к сдавлению и гипоксии. В составе лицевого нерва двигательные волокна к различным мимическим мышцам образуют единый пучок, в составе которого они распределены в случайном порядке, поэтому даже при частичном поражении нерва обычно развивается слабость мимических мышц всех отделов лица.

Клиника. Основным синдромом поражения лицевого нерва является слабость мимической мускулатуры (прозопопарез или прозоплегия) на всей ипсилатеральной половине лица. При острой невропатии лицевого нерва слабость развивается внезапно и нарастает в течение нескольких часов, иногда до 1—3 сут. Лицо становится асимметричным, кожные складки на стороне поражения сглаживаются, угол рта опущен. Больной не может поднять бровь, наморщить лоб, зажмурить глаз, надуть щеку, свистнуть, при оскаливании зубов ротовая щель перетягивается в здоровую сторону. На пораженной стороне глазная щель шире. При зажмуривании веки не смыкаются, а в результате того, что глазное яблоко отводится кверху (вследствие феномена Белла), остается видна белая полоска склеры (лагофтальм — заячий глаз). В случае легкого пареза круговой мышцы глаза при сильном зажмуривании ресницы не полностью "прячутся"' в глазную щель (симптом ресниц). Отмечаются также редкое моргание, снижение надбровного и роговичного рефлексов. Из-за пареза мимических мышц речь может становиться невнятной. Во время жевания больной иногда прикусывает щеку, пища застревает между щекой и десной, жидкая пища выливается из угла рта. Слабость подкожной мышцы шеи (платизмы) можно выявить, если противодействовать наклону головы вперед при широко открытом рте.

Выраженность симптоматики отражает соотношение демиелинизации и аксонального повреждения. Парез, при котором можно наблюдать произвольные сокращения мимических мышц, обычно является результатом де-

миелинизации нерва (неврапраксии) и наблюдается у 40 % больных. В остальных случаях отмечается паралич (отсутствие произвольных движений), который может быть проявлением как демиелинизации, так и повреждения аксона (аксонотмезиса). Паралич в большинстве случаев возникает на фоне сохранного или почти сохранного тонуса мышц. Паралич с обвисшим лицом наблюдается нечасто, обычно у пожилых и указывает на значительную денервацию мимических мышц. Можно выделить три степени паралича: в наиболее легких случаях утрачиваются лишь эмоциональные движения, но движения, выполняемые по команде, остаются относительно сохранными. При более тяжелом поражении утрачиваются произвольные движения, а в наиболее тяжелых случаях возникает мышечная гипотония. Восстановление обычно протекает в обратном порядке.

Общее состояние больного существенно не страдает. У большинства больных отмечается боль в околоушной области, которую объясняют вовлечением волокон заднего ушного нерва или связями лицевого нерва с системой тройничного нерва. Выраженность боли в области уха не коррелирует с тяжестью паралича и вероятностью восстановления. Нередко больные жалуются на неприятные ощущения на паретичной половине лица, но объективно изменения чувствительности не выявляется. Примерно в $^2/_3$ случаев отмечается слезотечение, которое объясняется тем, что из-за слабости круговой мышцы глаза и редкого моргания слезная жидкость скапливается в конъюнктивальном мешке, а не распределяется равномерно по поверхности глазного яблока. Лишь у $^1/_6$ больных возникает сухость глаза вследствие проксимального поражения нерва. Почти у половины отмечается снижение вкуса на передних $^2/_3$ языка, а гиперакузия отмечается примерно у четверти больных.

Диагноз. Перед врачом стоят три основных диагностических задачи: дифференцировать периферический паралич мимических мышц от центрального, исключить вторичные формы невропатии, определить прогноз. В отличие от невропатии лицевого нерва, при центральном поражении слабость выявляется только в мышцах нижней половины лица, тогда как круговая мышца глаза и мышцы лба остаются сохранными благодаря двусторонней иннервации. Но следует иметь в виду, что при поражении корково-ядерных путей у многих больных все же отмечается легкая слабость круговой мышцы глаза (симптом ресниц), а изредка, в силу индивидуальных особенностей иннервации, возникает и более выраженная слабость верхнелицевых мышц, что создает картину, почти неотличимую от невропатии (псевдопериферический лицевой паралич). Правильному диагнозу помогают наличие на стороне поражения центрального пареза языка и признаков пирамидного синдрома, выраженной дизартрии, степень которой невозможно объяснить парезом мимических мышц, сохранность надбровного рефлекса. С другой стороны, некоторые больные с параличом Белла, встревоженные возможностью "инсульта", в первые часы после развития заболевания утверждают, что испытывают слабость или онемение в ипсилатеральных конечностях, и только при тщательном осмотре выясняется, что на самом деле слабость ограничивается только мышцами лица.

Осматривая больного, следует обращать внимание на состояние соседних черепных нервов, прежде всего преддверно-улиткового (VIII), дисфункция которого указывает на поражение мостомозжечкового угла, на признаки патологии среднего уха и сосцевидного отростка или системного заболевания. Наличие герпетических высыпаний в области наружного слухового прохода (а при отоскопии — в области барабанной перепонки), а также признаков поражения преддверно-улиткового **(VIII)** нерва свиде-

тельствует о ганглионите узла коленца (синдроме Рамзая Ханта). Важно осмотреть верхнюю часть шеи, область околоушной железы, опухоль которой может вызывать медленно нарастающий парез в зоне иннервации одной из ветвей лицевого (VII) нерва, который постепенно распространяется на всю половину лица. Комплекс обследования должен включать определение уровня глюкозы в крови, серологические пробы на сифилис. Целесообразна и рентгенография грудной клетки, которая позволяет исключить саркоидоз и туберкулез (последнее особенно важно перед назначением кортикостероидов). В эндемичных зонах важно серологическое исследование для исключения нейроборрелиоза. При изолированном поражении нерва и типичном течении в других исследованиях нет необходимости. Если же выявляются изменения в области уха, то необходима рентгенография височной кости. При наличии дополнительных неврологических или соматических симптомов, атипичном течении (постепенном нарастании пареза либо отсутствии восстановления функции мышц в течение 3—6 мес), при развитии пареза на фоне лицевого гемиспазма показано более тщательное обследование, включающее КТ или МРТ. При подозрении на инфекционное заболевание необходима поясничная пункция. У детей идиопатическая невропатия встречается редко, поэтому появление паралича мимической мускулатуры должно стимулировать поиски первичного заболевания (например, заболевания среднего уха).

Лечение. Хотя паралич Белла не угрожает жизни, его следует признать неотложным состоянием ввиду угрозы обезображивания лица, что создает тяжелые психологические и социальные проблемы. Лечение невропатии направлено в первую очередь на снятие отека и восстановление микроциркуляции в стволе нерва. Для этого прежде всего используют кортикостероиды, которые, по некоторым данным, при раннем назначении способны улучшить исход заболевания. Их не применяют лишь у больных с легким прозопопарезом (если нет интенсивного болевого синдрома и тенденции к нарастанию пареза), так как у этой категории больных можно ожидать полного спонтанного восстановления. Гормоны следует назначать лишь в первые дни заболевания (но не позже первой недели), при этом чем раньше начато лечение, тем лучше его результаты. Чаще всего применяют преднизолон в дозе 60—80 мг/сут внутрь в течение 5—10 дней с последующей быстрой отменой препарата в течение одной недели. В тяжелых случаях возможно применение курса лечения, предложенного немецким неврологом E. Stennert (1979) — "тройной" противовоспалительной реологической инфузионной терапии, включающей реополиглюкин (500 мл внутривенно медленно в течение 8 ч 2 раза в день на протяжении 3 дней, затем 1 раз в день в течение недели), пентоксифиллина (трентала) по 300 мг/сут внутривенно капельно в течение 10 дней, затем внутрь; преднизолона по 250 мг/сут внутривенно течение 3 дней с последующим снижением дозы и переходом на прием внутрь. Противопоказаниями к данной терапии могут служить недостаточность кровообращения, почечная недостаточность, недавнее обострение язвенной болезни, бактериальная инфекция, нарушение коагуляции. В последние годы иногда прибегают к пульс-терапии, заключающейся в применении высоких доз преднизолона или метилпреднизолона (1—2 г/сут в течение 3—5 дней).

Учитывая предполагаемую роль вируса простого герпеса в развитии невропатии лицевого нерва, предложено применение в ранней стадии ацикловира (200 мг внутрь 5 раз в день). Хотя эффективность комбинации ацикловира и преднизолона была продемонстрирована в контролируемом исследовании [Adour, 1994], пока преждевременно рекомендовать ацикло-

вир для рутинного лечения паралича Белла. В то же время ацикловир несомненно показан при синдроме Рамзая Ханта, в этом случае его предпочтительнее вначале вводить внутривенно (5 мг/кг 3 раза в день в течение 3—7 сут), а затем переходить на прием препарата внутрь (400 мг 5 раз в день — 2 нед), при этом важно его раннее назначение — в течение первых 24 ч от момента появления высыпаний.

Вследствие неполного закрытия и сухости глаза возникает угроза изъязвления роговицы, в связи с этим рекомендуется ношение очков, закапывание увлажняющих глазных капель в течение дня, на ночь — закрывание глаза повязкой и накладывание специальной глазной мази (у молодых больных с хорошим тонусом век и активным феноменом Белла в этом нет необходимости). При появлении боли в глазу необходима консультация окулиста и осмотр роговицы с помощью щелевой лампы. С конца 1-й недели рекомендуется гимнастика мимических мышц (упражнения перед зеркалом), лейкопластырное вытяжение, предотвращающее перерастяжение паретичных мышц, парафиновые аппликации, со 2-й недели — точечный массаж, рефлексотерапия. В то же время следует подчеркнуть, что, хотя массаж, рефлексотерапия, электростимуляция или другие физиотерапевтические методы важны с психологической точки зрения, нет данных, что они реально ускоряют восстановление. Хирургическая декомпрессия нерва чревата серьезными осложнениями, в том числе дополнительным повреждением нерва, и в последние годы применяется крайне редко. Не доказана и полезность традиционно применяемых витаминов группы В, диуретиков, сосудорасширяющих средств. Прозерин противопоказан.

Через 12 мес при отсутствии восстановления или неполном восстановлении проводят реконструктивные операции. При синкинезиях и контрактуре применяют массаж с разминанием локальных мышечных узелков, методы постизометрической релаксации, инъекции ботулотоксина. Некоторого эффекта можно добиться и с помощью карбамазепина, клоназепама, дифенина или баклофена.

Исход. При параличе Белла полное спонтанное восстановление происходит примерно в 60—70 % случаев. Восстановление отсутствует лишь в 3 % случаев. В остальных случаях восстановление бывает частичным. Прогноз в решающей степени зависит от глубины повреждения нервных волокон. При невраправксии (демиелинизации) можно ожидать восстановления в течение 3—6 нед, при аксональном повреждении регенерация нерва может потребовать 3—6 мес. В последнем случае восстановление может быть неполным и резко возрастает вероятность осложнений — синкинезий, симптома крокодиловых слез, контрактуры, во многом связанных с аберрантной регенерацией. Проксимальные поражения восстанавливаются обычно медленнее и хуже в силу того, что больше длина пути, который должен преодолеть регенерирующий аксон. Во время регенерации в процессе спраутинга аксоны образуют отростки, прорастающие к денервированным мышцам. Прямым результатом этого процесса являются синкинезии — одновременное сокращение нескольких мышц, иннервированных отростками от одного аксона (примером может служить закрывание глаза при попытке улыбнуться). "Крокодиловы слезы" (симптом Богорада) — слезотечение во время приема пищи — представляют собой вегетативную синкинезию, возникающую в результате прорастания слюноотделительных волокон к слезным железам. Развития патологической регенерации нельзя избежать, если возникло повреждение эндоневральных трубок и особенно периневрия. Осложнениями невропатии лицевого нерва могут также быть дизакузия, дисгевзия, хронический

болевой синдром. Изредка развивается невралгия узла коленца, проявляющаяся мучительной болью в пораженной половине лица, иррадиирующей в наружный слуховой проход.

Прогноз. При частичном парезе мимических мышц можно прогнозировать полное спонтанное восстановление. При параличе прогноз более сложен и зависит от состояния волокон нерва, которое можно оценить с помощью электрофизиологических методов. На дегенерацию аксонов могут указывать повышение порога возбудимости, снижение сократимости мышц при максимальной стимуляции нерва, снижение скорости проведения по нерву. Более надежные результаты позволяет получить электронейромиография. Если амплитуда М-ответа, регистрируемого при стимуляции нерва и отражающая количество функционирующих аксонов, составляет более 30 % от величины, регистрируемой со здоровой стороны, то можно ожидать полного восстановления в течение 2 мес. Если амплитуда М-ответа на пораженной стороне составляет 10—30 % от амплитуды, регистрируемой со здоровой стороны, то восстановление может быть достаточно хорошим, но займет 2—8 мес. Наконец, если амплитуда М-ответа составляет не более 10 % от потенциала, регистрируемого со здоровой стороны (в течение первых 3 нед), то в этом случае можно ожидать замедленного (6—12 мес) и неполного либо плохого восстановления с формированием грубого резидуального дефекта. На плохой прогноз указывает и наличие на 3-й нед заболевания на ЭМГ денервационных изменений (ПФ). Неблагоприятными прогностическими факторами являются также гиперакузия, сухость глаза, пожилой возраст, наличие сахарного диабета и артериальной гипертензии, грубая мышечная атония с выраженной асимметрией лица.

6.4.5.1. Двусторонняя и рецидивирующая невропатия лицевого нерва

Билатеральный парез мимических мышц представляет обычно значительные диагностические и терапевтические трудности. Частой причиной острой лицевой диплегии служит синдром Гийена—Барре и идиопатический паралич Белла. Другими причинами двустороннего острого или хронического пареза мимических мышц могут быть боррелиоз, лейкоз, карциноматоз оболочек головного мозга, саркоидоз, опухоли мозга, перелом черепа, миастения, порфирия, СПИД, дистрофическая миотония, синдром Мебиуса. S. Martens (1994), анализируя 43 случая двустороннего паралича лицевого **(VII)** нерва, установил, что в 10 случаях имел место паралич Белла, в 5 — синдром Гийена—Барре, в 3 — множественная краниальная невропатия. Другие 25 случаев были представлены единичными наблюдениями других заболеваний. Рецидивирующая невропатия лицевого нерва (VII) встречается как проявление идиопатической формы, так и в рамках синдрома Россолимо—Мелькерссона—Розенталя. При идиопатическом параличе Белла рецидив наблюдается в 12 % случаев. В отличие от рецидива на той же стороне рецидив на противоположной стороне обычно свидетельствует в пользу идиопатического паралича Белла, чередование стороны паралича при рецидивах вне паралича Белла — крайне редкая ситуация.

Синдром Россолимо—Мелькерссона—Розенталя. Синдром Россолимо—Мелькерссона—Розенталя — редкое заболевание, характеризующееся рецидивирующим параличом лицевого нерва (VII) с чередованием стороны поражения; рецидивирующим отеком лица; хейлитом; складчатостью поверхности языка (lingua scrotalis). Большинство авторов

сходятся во мнении, что наличие двух из четырех перечисленных признаков позволяет диагностировать данный синдром. Существует мнение, что диагноз синдрома Россолимо—Мелькерссона—Розенталя должен устанавливаться только у больных с отеком лица, так как частота рецидивов при параличе Белла достаточно велика, а исчерченный язык является частой находкой у практически здоровых лиц. Этиология синдрома остается неясной, хотя при биопсии слизистой оболочки щеки у больных обнаруживают неказеозные гранулемы. Возможны такие сопутствующие проявления, как ретробульбарный неврит, помутнение роговицы, сухой кератоконъюнктивит. Лечение антибиотиками, антигистаминными препаратами, кортикостероидами и облучение неэффективны.

Лицевой гемиспазм (гемифасциальный гемиспазм). Характеризуется пароксизмами непроизвольных клонических сокращений мышц, иннервируемых лицевым нервом (VII). Клонические спазмы могут быть одиночными, нерегулярными, возникать сериями или сливаться в постоянный тонический спазм, длящийся несколько минут. Спазмы обычно возникают спонтанно, но всякое произвольное сокращение мимической мускулатуры, например, мигание или улыбка, может их провоцировать. Спазмы также усиливаются на фоне стресса и при переутомлении. В перерывах между спазмами лицо остается симметричным или выявляется легкая слабость мимической мускулатуры на стороне спазма. Спазм обычно начинается с круговой мышцы глаза и затем постепенно вовлекает другие мышцы лица и подкожную мышцу шеи. В отличие от экстрапирамидных гиперкинезов, гемиспазм сохраняется во время сна.

Чаще всего лицевой гемиспазм наблюдается у лиц среднего возраста и обусловлен сдавлением лицевого нерва (VII) в месте его выхода из мозгового ствола небольшой добавочной артерией (обычно ветвью задней нижней мозжечковой артерии) или веной, удлиненной петлей базилярной артерии, реже — аневризмой, артериовенозной мальформацией или опухолью мостомозжечкового угла. Иногда гемиспазм развивается как исход острой невропатии или травмы лицевого нерва. Еще реже гемиспазм обусловлен поражением внутристволовой части нерва (например, при рассеянном склерозе).

Гемиспазм обычно сохраняется в течение всей последующей жизни, с годами постепенно усиливаясь. Спонтанные ремиссии наблюдаются редко и чаще бывают временными. Электрофизиологически спазм представляет собой серию потенциалов действия, следующих в виде коротких вспышек; частота разрядов в каждой из них достигает 400 Гц и более. Ответы, вызванные стимуляцией лицевого нерва, часто сопровождаются послеразрядами, что свидетельствует о повышенной возбудимости нервных волокон. На ЭМГ нередко выявляют признаки денервации мимических мышц.

Повышенная возбудимость волокон нерва объясняется формированием эктопических генераторов возбуждения или возможностью эфаптической передачи между тесно расположенными нервными волокнами вследствие их сегментарной демиелинизации. Полагают также, что периферическое сдавление нерва в результате антидромной импульсации или деафферентации может приводить к вторичной гиперактивности нейронов ядра лицевого нерва.

Дифференциальный диагноз проводят с доброкачественной лицевой миокимией, нередко отмечающейся у здоровых лиц при переутомлении, стрессе, злоупотреблении кофе, эссенциальным блефароспазмом, тиками, постневритической контрактурой у больных, перенесших невропатию лицевого нерва. Поскольку гемиспазм может быть обусловлен опухолью мос-

томозжечкового угла или инфильтративным поражением мозгового ствола, всем больным показано МРТ или КТ с контрастированием.

При лечении возможно применение противосудорожных средств (карбамазепин, дифенин, клоназепам, препараты вальпроевой кислоты), баклофена. Однако они приносят эффект лишь у небольшой части больных и в целом малоэффективны. Наиболее эффективно введение в мышцы, вовлеченные в гиперкинез, ботулотоксина. При выявлении компрессии лицевого нерва показано оперативное лечение (микроваскулярная декомпрессия лицевого нерва), однако операция может привести к потере слуха или параличу мимической мускулатуры.

6.4.6. Невропатия преддверно-улиткового нерва (VIII)

Симптомами поражения улитковой части преддверно-улиткового нерва являются шум (звон) в ухе и снижение либо потеря слуха. Все нарушения слуха, обусловленные поражением спирального органа (кортиев орган) или преддверно-улиткового нерва, носят название нейросенсорной тугоухости, в отличие от кондуктивной, связанной с повреждением среднего и наружного уха, проводящих звуковую волну к сенсорным образованиям.

Потеря слуха, которая сопутствует инфекционным процессам в среднем ухе или изменениям в слуховых косточках без повреждения самого нерва, сопровождается нарушением воздушной проводимости. Костная проводимость при этом остается нормальной, хотя в пробе Вебера она может быть выражена сильнее, чем в норме. Потеря слуха при анатомическом перерыве улитковой части является тотальной и постоянной. Частичные повреждения нерва или ядер в мозговом стволе вызывают снижение остроты слуха, которое более выражено в отношении высоких тонов и часто сопровождается шумом в ухе; костная и воздушная проводимость снижены в одинаковой степени. Односторонний перерыв слуховых проводников в мозговом стволе или таламусе не ведет к потере слуха, так как эти связи являются двусторонними. Развитие двусторонней глухоты возможно при деструкции трапециевидного тела в мосту или при поражении среднего мозга. При разрушении одной инсулотемпоральной области коры большого мозга не происходит одностороннего снижения остроты слуха и дифференцированного выпадения тонов, так как физиологически каждая улитка имеет равное представительство в обоих медиальных коленчатых телах и обоих полушариях большого мозга. Тем не менее может наблюдаться небольшое снижение остроты слуха с обеих сторон без нарушения восприятия тонов. Двустороннее повреждение первичной слуховой рецептивной коры ведет к значительному снижению остроты слуха. Порог восприятия повышается до 50 дБ (слышимы только очень громкие звуки). Кроме того, наступает полная утрата способности различать тона и конфигурацию шума. Повреждения вторичных слуховых центров в верхней височной извилине доминантного полушария большого мозга приводят к нарушению понимания произносимых слов (слуховая агнозия). Это может сопровождаться утратой способности понимать письменную речь, поскольку обычно имеется ассоциация между письменным образом и звучанием слова.

Поражение нерва может быть связано с воспалительными процессами в оболочках (особенно при острых гнойных или туберкулезном и паротитном менингитах), опухолями мостомозжечкового угла, инфекцией в полости уха и сосцевидного отростка, дегенеративными или токсическими процессами в среднем и внутреннем ухе. Улитковая часть нерва нередко

вовлекается в процесс при спиноцеребеллярых дегенерациях и других наследственных заболеваниях. Нерв может повреждаться и многими токсичными веществами, включая лекарственные препараты. Наиболее известными ототоксичными средствами являются ацетилсалициловая кислота, хинин, стрептомицин, канамицин, гентамицин. Место повреждающего воздействия этих веществ неизвестно, но считают, что это лабиринт. Нарушение слуха с одной или обеих сторон наступает примерно в 8 % случаев тяжелой ЧМТ. Обычно причиной является перелом пирамиды височной кости. Как правило, при этом страдает и среднее ухо, развивающаяся потеря слуха является частичной и имеет характерные черты поражения среднего уха. Глухота при поражении внутреннего уха или нерва обычно бывает полной; вместе с этим происходит утрата вестибулярного контроля. Травматические повреждения преддверно-улиткового нерва часто сочетаются с травмой лицевого нерва (VII). Шум в ушах, если не обнаруживается заболевания преддверно-улиткового нерва, нередко очень труден для топической и нозологической интерпретации. Нарушение слуха является обычным при старении организма; оно возникает более чем у 50 % больных в возрасте старше 80 лет. Поражение преддверно-улиткового нерва любого характера обычно является стойким. Улучшение слуха наступает в небольшом проценте случаев при травматическом повреждении нерва. Глухота, развившаяся на боне менингита или воздействия токсичных веществ, как правило, является необратимой, что, возможно, связано с деструкцией внутреннего уха. Нелишне напомнить, что выраженное одностороннее снижение слуха может иметь самую прозаическую и устранимую причину — серную пробку. Самостоятельный и обширный раздел сурдологии составляет группа генетически детерминированных поражений преддверно-улиткового нерва как в виде изолированной прогрессирующей тугоухости, так и в сложных комбинациях поражения нервной системы.

Главный симптом поражения преддверной части — головокружение — принадлежит, вслед за головной болью, к числу самых частых симптомокомплексов и обсуждается в главе 2.

6.4.7. Невропатия языкоглоточного нерва (IX)

Проявляется анестезией глотки и легкой дизартрией. Характерно поражение при дифтерии.

6.4.8. Невропатия блуждающего нерва (X)

Блуждающий нерв и его ветви могут вовлекаться в процесс при полиневропатиях (особенно при дифтерийной и порфирийной) и ботулизме, сдавливаться опухолями и аневризмами.

Повреждение глоточных ветвей ведет к нарушению глотания. Поражение верхнего гортанного нерва сопровождается развитием анестезии верхней части гортани и параличом перстнещитовидной мышцы. Голос при этом слабый.

6.4.8.1. Невралгия верхнего гортанного нерва

Крайне редкое заболевание, причина которого неизвестна. Оно характеризуется приступами мучительных болей, обычно длительностью от не-

скольких секунд до минуты, локализующихся в области гортани. Наряду с болями могут отмечаться приступы сильного кашля. При пальпации на боковой поверхности гортани над щитовидным хрящом отмечается болевая точка, давление на которую может вызвать приступ.

Консервативное лечение такое же, как и при тригеминальной невралгии.

6.4.8.2. Невропатия возвратного гортанного нерва

Заболевание часто возникает при аневризме аорты, а в ряде случаев — после операций на шее или средостении, ведет к дисфонии (без дисфагии!) в результате паралича голосовых связок: паралич обоих возвратных гортанных нервов вызывает афонию и респираторный стридор. В $^{1}/_{3}$ случаев паралич возвратного гортанного нерва протекает как идиопатическое заболевание — самый тщательный поиск не выявляет причины поражения.

6.4.9. Невропатия добавочного нерва (XI)

Поражение нерва ведет к слабости и атрофии грудиноключично-сосцевидной мышцы и частичной атрофии трапециевидной мышцы. При этом становится невозможным поворот головы в противоположную сторону и пожимание плечом.

При поражении нерва в области бокового шейного треугольника (в результате травмы или после взятия биопсии лимфатических узлов по заднему краю грудиноключично-сосцевидной мышцы) нарушается функция только трапециевидной мышцы, в то время как грудиноключично-сосцевидная мышца, волокна к которой уже отошли, остается сохранной. Повреждение ствола добавочного нерва нередко наблюдается при аномалии Киари, опухолях большого затылочного или яремного отверстия, сирингомиелии, болезни мотонейрона, менингитах, экстрамедуллярных опухолях. По меньшей мере в $^{1}/_{4}$ случаев наблюдается идиопатическое поражение добавочного нерва (напоминающее паралич Белла), заканчивающееся в большинстве случаев спонтанным восстановлением. Мышцы, иннервируемые добавочным нервом, нередко вовлекаются в процесс при полимиозите, дистрофической миотонии, миастении.

Причинами синдрома "свислой головы" чаще всего являются клещевой энцефалит, полимиозит, миастения, дистрофическая миотония. Поводом к ошибочной диагностике этого синдрома может служить насильственный наклон головы кпереди при фокальной дистонии (antecollis spastica).

6.4.10. Невропатия подъязычного нерва (XII)

Одностороннее поражение нерва приводит к атрофии и параличу мышц половины языка. Высунутый язык отклоняется в сторону поражения (паралич подбородочно-язычной мышцы), движение языка в противоположную сторону отсутствует или слабо выражено. В полости рта язык незначительно отклоняется в здоровую сторону и движение языка кзади с этой стороны нарушено.

Двусторонний паралич нерва сопровождается атрофией мышц языка с обеих сторон, утратой всех движений (glossoplegia) с развитием анартрии и нарушением перемещения пищи в полости рта.

6.4.11. Множественная краниальная невропатия

Множественное поражение черепных нервов прежде всего может быть результатом локального процесса на основании черепа или субкраниальном уровне. В этом случае обычно наблюдается одностороннее поражение соседних черепных нервов. Причиной может быть травма, опухоль или аневризма, гранулематозная инфильтрация (например, при саркоидозе или гранулематозе Вегенера), инфекция (например, опоясывающий герпес). Последовательное поражение глазодвигательных нервов может быть проявлением рака носоглотки, а поражение бульбарных нервов бывает вызвано краниовертебральной аномалией. Последовательное вовлечение всех черепных нервов с одной стороны обозначается как синдром Гарсена (гемибазальный синдром). Почти всегда он является признаком опухоли костей основания черепа (чаще всего хондромы или хондросаркомы ската). Синдромы множественного одностороннего поражения черепных нервов и их основные причины приведены в табл. 11.

Множественное поражение черепных нервов может быть также вызвано туберкулезным менингитом, сахарным диабетом, парапротеинемией, васкулитами. Последовательное безболезненное поражение одного нерва за другим в течение нескольких дней или недель может быть также проявлением канцероматоза мозговых оболочек; в этом случае особенно часто страдает преддверно-улитковый нерв (VIII) и нередко отмечаются застойные диски зрительных нервов.

Относительно редкая причина краниальной невропатии — ишемия черепных нервов, связанная с поражением ветвей внутренней или наружной сонной артерии. Так, при поражении средней менингеальной артерии может возникать одновременное поражение верхнечелюстного, нижнечелюстного (вторая и третья ветви тройничного нерва) и лицевого (VII) нервов, а при поражении восходящей глоточной артерии — нарушение функции языкоглоточного (IX), блуждающего (X), добавочного (XI) и подъязычного (XII) нервов. Поскольку добавочный нерв — единственный из каудальной группы нервов, имеющий двойную васкуляризацию (двумя различными ветвями восходящей глоточной артерии), он поражается реже других.

Относительно симметричное вовлечение лицевых и бульбарных нервов может быть проявлением краниального полиневрита — редкого варианта синдрома Гийена—Барре. В этом случае поражение черепных нервов возникает спустя 10—14 сут после неспецифической инфекции и нередко сопровождается генерализованой арефлексией, иногда легкими парестезиями в конечностях, белково-клеточной диссоциацией в ЦСЖ. Остро развившееся множественное поражение черепных нервов может быть также осложнением инфекционного мононуклеоза, реже других вирусных или микоплазменной инфекций (особенно часто в этом случае наблюдается поражение лицевого, преддверно-улиткового и тройничного нервов), которое может быть связано не только с аутоиммунными (постинфекционными) процессами, но и с непосредственным воздействием инфекционного агента. Множественная краниальная невропатия может быть первым проявлением генерализованной полиневропатии (табл. 12).

В ряде случаев краниальную невропатию можно связать с идиопатическим гранулематозным воспалением, подобным тому, что наблюдается при синдроме Толосы—Ханта (см. ниже). Помимо поражения глазодвигательных и тройничного нерва, в этом случае могут страдать лицевой, слуховой, языкоглоточный и блуждающий нервы (обычно с одной стороны), а в ЦСЖ выявляется плеоцитоз и увеличение содержания белка. Как и в слу-

Таблица 11. **Синдромы множественного одностороннего поражения черепных нервов**

Локализация поражения/название синдрома	Поражаемые пары черепных нервов	Клинические признаки	Основные причины
Передная черепная ямка	I, II	Потеря зрения и обоняния	Опухоль
Верхняя глазничная щель	III, IV, V(1), VI	Болезненная офтальмоплегия	Опухоль, аневризма, периостит
Боковая стенка пещеристого синуса	III*, IV, V, VI	То же	Аневризма, тромбоз пещеристого синуса, опухоль, околоносовых пазух, турецкого седла, крыльев клиновидной кости, гранулематозное воспаление
Верхушка глазницы	II, III, IV, V(1), VI	Потеря зрения, болезненная офтальмоплегия	Опухоль, псевоопухоль глазницы
Верхушка пирамиды височной кости (синдром Градениго)	V, VI	Офтальмопарез, снижение чувствительности на лице	Петрозит, опухоли пирамиды, эпидуральный абсцесс средней черепной ямки
Внетренний слуховой проход	VII, VIII	Слабость мимических мышц, снижение слуха	Опухоли пирамиды, невринома преддверно-улиткового нерва, травма
Мостомозжечковый угол	V, VII, VIII	Снижение слуха, слабость мимических мышц, снижение роговичного рефлекса	Невринома преддверно-улиткового нерва, менингиома, аневризма
Яремное отверстие (синдром Вернике)	IX, X, XI	Дизартрия, дисфагия, слабость грудино-ключично-сосцевидной и трапециевидной мышц	Опухоль носоглотки, яремный гломус, аневризма, травма, лимфадениты, отогенные флебиты
Краниовертебральный переход (заднее около-мыщелковое пространство)	IX, X, XI, XII	То же плюс парез языка	Опухоли околоушной железы, каротидных телец, лимфаденопатия, туберкулезный лимфаденит, расслоение наружной сонной артерии
Ретрофарингеальное пространство (синдром Вилларе)	IX, X, XI, XII, синдром Горнера	То же плюс синдром Горнера	То же плюс гранулематозные инфильтраты (саркоидоз, грибковые заболевания)
Заднее околоушное пространство (индром Тапия)	X, XII	Дисфония, дизартрия, дисфагия, парез языка	Опухоль околоушной железы, травма или опухоли верхнешейного отдела
Основание черепа (синдром Гарсена)	III—XII	Офтальмоплегия, нарушение чувствительности на лице, слабость мимических мышц, снижение слуха, дизартрия, дисфагия	Опухоль

* Свойственные поражению глазодвигательного нерва мидриаз и нарушение зрачковых реакций при поражении на этом уровне могут отсутствовать.

Таблица 12. **Вовлечение черепных нервов при полиневропатиях различной этиологии [Harati Y., 1995]**

Заболевания	Часто вовлекаемые пары черепных нервов	Более редко вовлекаемые пары черепных нервов
Дифтерия	IX	II, III
Саркоидоз	VII, III, IV, VI	
Сахарный диабет	III	IV, VI, VII
Синдром Гийена—Барре	VI, VII	
Синдром Миллера Фишера	III, IV, VI	
СКВ	V	
Узелковый полиартериит	VIII	
Порфирия	VII, X	III, IV, V, XI, XII
Болезнь Рефсума	I, VIII	
Амилоидоз	V	
Сифилис	III	IV, V, VII, VIII
Отравление мышьяком	V	

чае синдрома Толосы—Ханта отмечается хорошая реакция на кортикостероиды.

Нередко, несмотря на интенсивное обследование, причина краниальной невропатии остается неясной (идиопатическая краниальная полиневропатия), что в данном контексте может быть благоприятным прогностическим фактором возможного полного восстановления в течение нескольких недель или месяцев.

Рецидивирующая множественная краниальная невропатия также может иметь идиопатический, по-видимому, дизиммунный характер. В этом случае обычно отмечается хорошая реакция на кортикостероиды и практически полное восстановление. Реже она бывает связана с сахарным диабетом, саркоидозом, другими системными заболеваниями. Дисфункция нескольких черепных нервов может быть связана и с поражением мозгового ствола. В этом случае симптомам поражения нервов обычно сопутствуют пирамидные или чувствительные нарушения на противоположной стороне (альтернирующие синдромы).

6.4.11.1. Болезненная офтальмоплегия

Болезненная офтальмоплегия — синдром, характеризующийся сочетанием дисфункции одного или нескольких глазодвигательных нервов с болевым синдромом в области глазницы или периорбитальной области. Его причиной могут быть поражения, локализующиеся на различном уровне от задней черепной ямки до глазницы (табл. 13). У больных с сахарным диабетом болезненная офтальмоплегия (обычно в сочетании с экзофтальмом) может быть обусловлена грибковой инфекцией (мукороз) в околоносовых пазухах, области глазницы или пещеристого синуса, которая в отсутствие лечения может привести к летальному исходу.

Т а б л и ц а 13. **Причины синдрома болезненой офтальмоплегии**

Локализация поражения	Причина
Глазница	Псеводоопухоль. Миозит. Синусит. Опухоль (первичная или метастатическая). Инфекция (бактериальная или грибковая).
Пещеристый синус	Синдром Толосы—Ханта (идиопатическое гранулематозное воспаление). Опухоль (первичная или метастатическая). Тромбоз пещеристого синуса. Каротидно-кавернозное соустье. Аневризма.
Турецкое седло и задняя черепная ямка	Опухоль или апоплексия гипофиза. Аневризма. Метастатическая опухоль.

В диагностике важное значение имеет выяснение особенностей течения заболевания, пальпация глазных яблок (экзофтальм может указывать на процесс в глазнице или передних отделах пещеристого синуса), аускультация (сосудистый шум — признак каротидно-кавернозного соустья или другой сосудистой аномалии), лабораторные исследования (исключающие сахарный диабет или височный артериит), исследование глазного дна. Рентгенологическое исследование, помимо обзорной краниографии должно включать в зависимости от симптоматики рентгенографию глазницы, турецкого седла, основания черепа, крыльев клиновидной кости. Иногда диагноз удается установить лишь с помощью КТ, МРТ, каротидной ангиографии или орбитальной венографии. Если определенная причина (опухоль, аневризма, инфекция) не выявлены, то можно подозревать идиопатическое гранулематозное воспаление в области глазницы (псевдоопухоль) или пещеристого синуса (синдром Толосы—Ханта), которое обычно хорошо реагирует на кортикостероиды (60—100 мг/сут внутрь). Но следует учитывать, что при опухоли боль и глазодвигательные нарушения могут временно улучшаться под влиянием кортикостероидов. При синдроме Толосы—Ханта при МРТ можно выявить воспалительные изменения в области пещеристого синуса, иногда с распространением воспалительной ткани через верхнюю глазничную щель в глазницу. Миозит или псевдоопухоль глазницы, сопровождающиеся воспалением мышц и прилегающих структур, обычно имеют идиопатический характер, являясь орбитальным вариантом синдрома Толосы—Ханты, но иногда они возникают на фоне СКВ или болезни Крона.

6.5. Туннельные невропатии

Этот вид патологии ПНС включает поражение периферических нервов в анатомических сужениях (туннелях), через которые проходят нервные стволы: ригидные костно-фиброзные и фиброзно-мышечные каналы, апоневротические щели и отверстия в связках. Туннельные симптомокомплексы играют ведущую роль в развитии спонтанных (не связанных с ранениями) мононевропатий. К этой же группе относят и повреждения нервов при внешнем сдавлении в местах их поверхностного расположения. Механизм туннельных невропатий включает сочетание фактора механического давления и ишемии. Решающую роль в развитии туннельных поражений играет длительная микротравматизация (профессиональная, бытовая, спортивная). Большинство вари-

антов туннельных невропатий приурочено к области суставов: локтевых, лучезапястных, коленных, голеностопных. Это объясняется частым повреждением костей и суставов, нередким наличием сухожильных арок, через которые проходят нервы, и, наконец, постоянными движениями в суставах, что усугубляет компрессию и приводит к травматизации нервных стволов. Определенное значение в части случаев имеют привычные позы; например, привычка сидеть с ногой, закинутой за ногу, создает неблагоприятные условия для общего малоберцового нерва вышележащей ноги, которая своей массой придавливает указанный нерв к наружной поверхности коленного сустава нижележащей ноги.

Начало туннельных невропатий приходится в большинстве случаев на 3—4-е десятилетие жизни, длительность заболевания к моменту операции колеблется от нескольких месяцев до нескольких десятков лет. Один из вариантов — ятрогенные туннельные невропатии: жесткая фиксация рук за область лучезапястных суставов возбужденных больных может привести к компрессионным невропатиям срединных и локтевых нервов; вынужденное положение руки больного во время длительного вливания раствора в локтевую вену иногда вызывает сдавление локтевого нерва между жесткой основой, на которой лежит рука, и локтевым суставом; инъекции в ягодичную область изредка осложняются фиброзом и ретракцией грушевидной мышцы с последующей компрессией седалищного нерва; инъекции в область латеральной поверхности плеча могут привести к фиброзу мышц со сдавлением лучевого нерва. Схожую картину поражения седалищного, лучевого, реже локтевого нервов могут дать и так называемые инъекционные невропатии: неправильно выполненные инъекции приводят к немедленному появлению жестоких болей и параличу мышц, снабжаемых нервом, поврежденным иглой и/или лекарственным веществом. Причиной формирования туннельных невропатий могут оказаться эндокринные нарушения (гипотиреоз, акромегалия, климактерий), беременность и лактация, прием пероральных контрацептивов. Предрасполагающими факторами служат диабет, алкоголизм, почечная недостаточность, синдром Гийена—Барре, наследственная ранимость периферических нервов. При алиментарном голодании, в частности лечебном, атрофия жировой клетчатки, являющейся амортизирующей прокладкой между нервным стволом и ригидными стенками канала, приводит к повышенной ранимости нервного ствола при травмирующих нагрузках. Другие патогенетические механизмы туннельных синдромов — системные заболевания и болезни крови (ревматоидный полиартрит, миеломная болезнь и др.). Известны семейные формы туннельных невропатий, обусловленные, по-видимому, как избыточным анатомическим сужением тех или иных каналов, так и наследуемыми аномалиями (дополнительные мышцы и сухожилия, рудиментарные костные шпоры и фиброзные тяжи).

Клиническая картина туннельных невропатий складывается из сочетания сенсорных и моторных дефектов. Значительно реже возникают изолированные двигательные (передний и задний межкостные нервы предплечья) либо сенсорные нарушения (пальцевые нервы, латеральный кожный нерв бедра). При пальпации у большинства больных определяется локальная, соответствующая месту компрессии болезненность нервного ствола. Исключительно ценным диагностическим признаком служит симптом Тинеля: возникновение болезненных парестезий в зоне иннервации исследуемого нерва при перкуссии места его повреждения. В ряде случаев помогают тесты, усугубляющие компрессию с усилением боли и парестезий; так, пассивное сгибание (тест Фалена) или разгибание лучезапястного сустава в течение минуты усиливает парестезии и боль в зоне автономной иннервации срединного

нерва при запястном синдроме. Электромиография и исследование скорости проведения по нервам определяют уровень поражения нервного ствола.

Весьма демонстративна диагностическая роль новокаингидрокортизоновой параневральной инъекции в зону предполагаемой компрессии нерва. Если подобная процедура не приносит хотя бы частичного преходящего облегчения, то с большой долей вероятности можно исключить компрессию нерва на исследуемом уровне. Рентгенография дает возможность выявить последствия давних переломов костей и суставов, обызвествления в мягких тканях, остеофиты или экзостозы, локализованные в зонах соответствующих туннелей.

Нельзя не отметить, что и вне сопутствующей патологии позвоночника с манифестными проявлениями остеохондроза нередко боль при компрессионных невропатиях может распространяться значительно проксимальнее места сдавления нерва, иногда вплоть до позвоночника. Так, в некоторых случаях боль при синдроме запястного канала охватывает всю руку и даже шею. Что касается частоты тех или иных видов туннельных невропатий, наблюдаемых в клинической практике, то доминирующее положение, безусловно, занимает этот синдром, на долю которого приходится не менее 50 % туннельных невропатий. Очень часто встречается синдром кубитального канала; часты невропатия лучевого нерва на уровне плеча и локтевого сустава, сдавление общего малоберцового нерва в области шейки малоберцовой кости. Регулярно встречаемой формой является поражение плечевого сплетения при синдроме верхней апертуры грудной клетки. В целом подавляющая часть туннельных невропатий приходится на верхние конечности. Примерно в $^1/_3$ случаев имеют место множественные невропатии в виде симметричных двусторонних поражений либо сдавления одного нерва в двух туннелях, либо сочетания различных видов туннельных поражений двух или трех нервов. Ниже описывается клиническая картина только тех вариантов мононевропатий, которые наблюдаются при туннельных ("капканных") поражениях [Thompson, Kopell, 1959].

6.5.1. Невропатия надлопаточного нерва (синдром вырезки лопатки)

Развивается вследствие сдавления нерва в щели, образованной вырезкой лопатки и натянутой над ней верхней поперечной связкой лопатки. Причина — хроническая или однократная травма. Боль локализована в глубине плечевого сустава, в области над- и подостной мышц и нередко иррадиирует по лучевой стороне плеча и предплечья. Особенно интенсивна боль по ночам и в положении лежа на больной стороне. Характерен перекрестный туловищный тест: пациенту предлагают положить больную руку на здоровую лопатку, давление врача на локоть в сторону здоровой лопатки усиливает боль. При длительном течении возникает атрофия над- и подостной мышц с ослаблением наружной ротации плеча. Определяется локальная болезненность при пальпации в области вырезки лопатки. Считают, что невропатия надлопаточного нерва, является одним из механизмов периартроза плечевого сустава ("замороженное" плечо); блокада нерва или его невролиз иногда полностью излечивают указанное частое заболевание.

6.5.2. Невропатия подмышечного нерва

Обусловлена сдавлением нерва в четырехстороннем отверстии, образованном длинной головкой трехглавой мышцы плеча, плечевой костью, малой и большой круглыми мышцами. Отмечается боль в области заднена-

ружного отдела плечевого сустава и плеча, атрофия и слабость дельтовидной мышцы, непостоянно — участок гипалгезии на наружной поверхности верхней трети плеча. Боль усиливается при максимальном отведении внутренней и наружной ротации плеча.

6.5.3. Невропатия срединного нерва и его ветвей

На плече нерв может быть сдавлен шпорой, расположенной на внутренней поверхности плечевой кости на 5—6 см выше медиального надмыщелка плечевой кости. Симптоматика — поражение основного ствола срединного нерва. На рентгенограммах виден костный отросток на плечевой кости. В верхней трети предплечья срединный нерв может сдавливаться при его прохождении через круглый пронатор.

6.5.3.1. Пронаторный синдром

Причиной служит хроническая профессиональная, бытовая или спортивная травма, вызываемая обычно повторяющейся напряженной пронацией предплечья и кисти и сопровождающийся одновременным напряженным сгибанием пальцев руки (например, при пользовании отверткой, при выжимании белья). Кроме того, пронаторный синдром может быть обусловлен повторяющимся продолжительным давлением на ладонную поверхность верхней трети предплечья. Это происходит, например, при так называемом параличе медового месяца, когда голова партнера во время сна длительно сдавливает предплечье подруги (или наоборот). Подобный механизм лежит и в основе компрессии нерва, когда во время кормления грудью головка ребенка давит на предплечье матери. Сдавление срединного нерва в области круглого пронатора может происходить у музыкантов, которые постоянно прижимают предплечье к краю гитары. Основная жалоба при пронаторном синдроме — боль в области верхней половины ладонной поверхности предплечья, иррадиирующая дистальнее по предплечью. Боль усиливается при работе и уменьшается или проходит в покое. При пальпации выявляется локальная боль в зоне круглого пронатора (ладонная поверхность верхней трети предплечья); в этой же зоне вызывается симптом Тинеля. Иногда при пронаторном синдроме остается сохранным передний межкостный нерв, а поражается основной ствол срединного нерва. В отличие от синдрома запястного канала чувствительность нарушается и в проксимальных отделах боковой поверхности кисти, снабжаемой кожной веточкой, отделяющейся до вхождения срединного нерва в запястный канал.

6.5.3.2. Синдром переднего межкостного нерва предплечья

Нерв является чисто двигательным ответвлением срединного нерва и обычно отходит от последнего несколько дистальнее круглого пронатора. Здесь же локализуется и место компрессии. Идиопатическая невропатия переднего межкостного нерва (синдром Килоха—Невина) может быть следствием его хронической травматизации (сгибание труб, ношение сумок, письмо в неудобном положении). Нерв может быть сдавлен и при переломе костей предплечья. Основной симптом — парез длинного сгибателя большого пальца. Кроме того, возникает парез глубокого сгибателя среднего пальца. При

этом кисть при сгибании пальцев в кулак имеет характерный вид: дистальные фаланги большого, указательного и среднего пальцев оказываются разогнутыми. Специфичной для синдрома является поза большого и указательного пальцев при щипковом захвате: дистальные фаланги находятся в положении разгибания, больной не может указательным и большим пальцем сложить букву "О". Лишь в некоторых случаях отмечается боль в предплечье.

6.5.3.3. Синдром запястного канала

Запястный канал образован удерживателем сгибателей, костями и суставами запястья, покрытыми связками. Срединный нерв в запястном канале разветвляется на конечные чувствительные и двигательные нервы, иннервируя преимущественно ладонную поверхность кожи I, II, III и лучевую половину IV пальцев и мышцы тенара. Нередко двигательная ветвь срединного нерва к мышцам тенара проходит сквозь толщу удерживателя сгибателей. Эта анатомическая особенность может обусловить избирательное выпадение функций мышц тенара, иннервируемых указанной ветвью, при ее сдавлении (чувствительность при этом не нарушается). Запястный синдром срединного нерва — одна из самых частых форм неврологической патологии. По данным Mumenthaler (1990), среди 5938 больных с нетравматическим поражением периферических нервов запястный синдром имелся у 4051 больного. Основным фактором развития синдрома запястного канала является перенапряжение мышц и сухожилий, проходящий через запястный канал. Физическими перегрузками могут служить как бытовые, так и профессиональные факторы. Кроме того, синдром может развиваться при микседеме, акромегалии, сахарном диабете, менопаузе, беременности и лактации, приеме пероральных контрацептивов, мукополисахаридозе, ожирении, травмах предплечья и кисти, тендосиновите, ревматоидном артрите. Синдром описан у больных с уремией, находящихся на гемодиализе; возможно, это связано с ишемией нерва. Развитию ущемления срединного нерва способствует утолщение нерва при амилоидозе, лепре, синдроме Гийена—Барре. Определенную роль играет выявляемая при КТ кисти врожденная узость запястного канала. Это объясняет преобладание среди больных женщин, у которых канал уже даже в норме.

Клиническая картина более всего характеризуется преимущественно ночными и утренними болезненными онемениями пальцев рук. Чаще онемение локализуется в I, II, III пальцах, иногда во всех. Реже наблюдаются боли в пальцах и кистях, иногда распространяющиеся на предплечья, плечи и даже на шею. В части случаев периодическое онемение сменяется постоянным. У подавляющего большинства больных поднятие рук вверх усугубляет симптомы болезни, а опущенное положение рук — уменьшает их. Перкуссия ствола срединного нерва пораженной руки на уровне лучезапястного сустава в 90 % случаев вызывает иррадиирующие в пальцы боли (симптом Тинеля). Часто положителен симптом Фалена; особенно часто парестезии возникают в среднем пальце. Накапливается все больше данных, что подавляющая часть синдрома ночных дизестезий рук (синдром Тутмана—Шультце, синдром Вартенберга), многие годы остававшегося клинической загадкой, имеет в основе сдавление срединного нерва в запястном канале. Это тем более реально, что при запястном синдроме парестезии иногда охватывают все пальцы (а не только первые три); кроме того, боль и парестезии при запястном синдроме, как было упомянуто, могут

локализоваться не только в кистях, но и в предплечьях и плечах. Nau и соавт. (1990) рассматривают brachialgia paresthetica nocturna как типичный синдром запястного канала. В поздних стадиях выявляется атрофия тенара, ослабевают короткая отводящая и противопоставляющая большой палец мышцы, что проявляется уменьшением силы сдавления между большим и указательным пальцами и невозможностью охватить бутылку ("бутылочный" тест). Возникают трудности при застегивании пуговиц, заводе часов, завязывании галстука. Третьим блоком вслед за сенсорными и двигательными нарушениями служат аномальные ЭМГ и нейронография. Атрофия является следствием непосредственного сдавления нерва и повреждения аксонов (аксонотмезис). Примерно в 40 % случаев синдром запястного канала наблюдается на обеих руках.

6.5.4. Невропатия локтевого нерва его ветвей

Компрессия локтевого нерва на уровне локтевого сустава может локализоваться в двух типичных местах: канале локтевого нерва (кубитальный канал), образованном бороздой локтевого нерва, расположенной позади медиального надмыщелка плеча, и фиброзной пластинкой, натянутой между медиальным надмыщелком плеча и локтевым отростком, и в месте выхода локтевого нерва из кубитального канала, где он сдавливается фиброзной аркой, натянутой между двумя головками локтевого сгибателя запястья. Клиническая картина однотипна. Если невропатия локтевого нерва является поздним (иногда через 20—30 лет) следствием травмы локтевого сустава, она носит название поздней ульнарной невропатии Муше. При сгибании в локтевом суставе локтевой нерв натягивается в кубитальном канале. Если кубитальный канал деформирован, то нерв подвергается хронической травматизации, что проявляется невропатией. Подобная же ситуация возникает при вывихе локтевого нерва. Во время сгибания в локтевом суставе нерв смещается через вершину медиального надмыщелка плеча из положения позади надмыщелка на переднюю его поверхность. При разгибании локтевого сустава нервный ствол смещается с передней на заднюю поверхность медиального надмыщелка. Продолжительное сдавление локтевого нерва, возникающее при длительном постельном режиме (особенно у больных в бессознательном состоянии), нередко приводит к невропатии локтевого нерва в связи со сдавленном его ствола между рукой и краем кровати. Длительное пользование телефоном приводит к дисфункции локтевого нерва из-за его сдавления между твердой плоскостью стола и локтевым суставом руки, держащей трубку. Наиболее ранним признаком невропатии являются парестезии, боль или зуд по локтевому краю кисти, в V и локтевой половине IV пальцах. В этой стадии заболевания отмечается боль по внутренней поверхности локтевого сустава. Пальпация и перкуссия ствола локтевого нерва на уровне локтевого сустава сопровождаются его болезненностью и парестезиями в зоне иннервации локтевого нерва на кисти. По мере развития болезни возникают двигательные расстройства, проявляющиеся слабостью отведения и приведения V и IV пальцев, типичным положением пальцев руки по типу когтистой кисти, атрофией мышц гипотенара и межкостных мышц, особенно первой межкостной мышцы. Нередко возникают трудности в дифференцировании невропатии локтевого нерва и радикулопатии корешка C_8. В последнем случае гипалгезия распространяется также и на локтевую поверхность предплечья, чувствительная иннервация которой обеспечивается медиальным кожным нервом предплечья, отходящим непосредственно от плечевого сплетения. Локтевой же нерв обеспечивает чувствительность только локтевой поверхно-

сти кисти и IV и V пальцев. Сохранность чувствительности лучевой поверхности IV пальца — специфический симптом поражения локтевого нерва, так как поражение сплетения, корешков или спинного мозга никогда не дает подобной половинной гипестезии — анестезия, охватывает весь безымянный палец. Сдавление локтевого нерва на уровне лучезапястного сустава и кисти происходит на двух типичных уровнях, в соответствии с которыми различают синдром ложа Гийона и синдром глубокой ветви локтевого нерва. Ложе Гийона образовано с локтевой стороны сухожилием локтевого сгибателя запястья и гороховидной костью, с ладонной стороны — ладонной связкой запястья и с тыльной — удерживателем сгибателей. В ложе Гийона располагаются ладонная ветвь локтевого нерва вместе с локтевыми артерией и венами. На уровне гороховидной кости ладонная ветвь локтевого нерва разделяется на поверхностную и глубокую ветви. Поверхностная ветвь иннервирует кожу локтевой половины ладони, V пальца и локтевую половину IV пальца. Глубокая (моторная) ветвь иннервирует мышцы гипотенара, все межкостные, четвертую и третью червеобразные мышцы, мышцу, приводящую большой палец, глубокую головку короткого сгибателя большого пальца.

6.5.4.1. *Синдром ложа Гийона*

Проявляется синдром болью и парестезиями в зоне иннервации ладонной ветви локтевого нерва, слабостью приведения и отведения V и IV пальцев кисти. В поздней стадии болезни возникает атрофия гипотенара и межкостных мышц. В отличие от компрессии локтевого нерва на уровне локтевого сустава при ущемлении ладонной ветви локтевого нерва в ложе Гийона сохраняется чувствительность в зоне иннервации тыльной ветви локтевого нерва на локтевой половине тыльной поверхности кисти.

В подавляющем большинстве случаев синдром ложа Гийона обусловлен хронической профессиональной, бытовой или спортивной травматизацией ладонной ветви локтевого нерва на уровне лучезапястного сустава и кисти: велосипедный (мотоциклетный) паралич, развивающийся от сдавления локтевого нерва ручками руля, давление рабочими инструментами, длительное пользование костылем.

6.5.4.2. Невропатия глубокой ветви локтевого нерва

Характеризуется лишь двигательным дефектом, захватывающим мышцы кисти, иннервируемые локтевым нервом. При компрессии глубокой ветви локтевого нерва возможна полная сохранность мышц гипотенара с одновременным резко выраженным поражением остальных мышц, иннервируемых ею.

Резко выраженная атрофия мышц кисти, наблюдаемая нередко при невропатии локтевого нерва (когтистая кисть), постоянно дает повод к дифференциальной диагностике с сирингомиелией и БАС.

6.5.4.3. Невропатия тыльной ветви локтевого нерва

Характеризуется болью и парестезиями на тыльной поверхности проксимальных фаланг V, IV и III пальцев и прилегающей к ним тыльной поверхности кисти и обусловлена либо давлением наручников (браслетов) в нижней трети предплечья, либо травмой шиловидного отростка локтевой кости.

Установление причины моторных дефектов пальцев кисти при невропатиях существенно упрощает тест Фромана: при необходимости удержать большим и указательным пальцами лист бумаги в случае паралича локтевого нерва, снабжающего первую межкостную мышцу, возникает компенсаторное сгибание дистальной фаланги лежащего сверху большого пальца (иннервируемого срединным нервом).

6.5.5. Невропатия лучевого нерва и его ветвей

Самый частый вариант сдавления — на уровне дистальных отделов плечевого канала у места прободения нервом латеральной межмышечной перегородки плеча на границе средней и нижней трети. Клиническая картина — симптомокомплекс тотального поражения основного ствола нерва: паралич разгибателей кисти и пальцев (висячая кисть), нарушение чувствительности на тыльной стороне предплечья вследствие сдавления заднего кожного нерва предплечья, проходящего на уровне спирального канала вместе с лучевым нервом, и (непостоянно) нарушение чувствительности на тыльной поверхности лучевой половины кисти, включая тыльную поверхность проксимальных фаланг I и II пальцев. Изредка отмечается болезненность при пальпации и перкуссии лучевого нерва в наружных отделах плеча у места прободения лучевым нервом латеральной межмышечной перегородки. Феномен Тинеля редок.

6.5.5.1. Невропатия лучевого нерва в области локтевого сустава

В дистальных отделах плеча лучевой нерв разделяется на поверхностную и глубокую ветви. От глубокой отходит суставная веточка к латеральному надмыщелку плеча. Невропатия этой суставной веточки в части случаев сопровождается развитием наружного эпикондилита (теннисный локоть). Травмирование лучевого нерва в этой зоне происходит под влиянием усиленной нагрузки мышц. Особенно часто травмируется нерв при повторных форсированных супинациях, разгибаниях и лучевом отведении кисти.

6.5.5.2. Невропатия поверхностной ветви лучевого нерва в области локтевого сустава

Характеризуется болями в локтевой области и предплечье. Типичны ночные боли покоя. Часто выявляется усиление болей при разгибании III пальца против сопротивления из-за сокращения короткого лучевого разгибателя запястья, фиброзная аркада которого в локтевой области сдавливает лучевой нерв. Очень часты парестезии и расстройства чувствительности в зоне лучевого нерва. Атрофии и двигательные дефекты отсутствуют (алгическая форма туннельного синдрома лучевого нерва в локтевой области).

6.5.5.3. Невропатия глубокой ветви лучевого нерва (синдром супинаторного канала, синдром заднего межкостного нерва)

Невропатия протекает без боли и без расстройства чувствительности, проявляясь чисто двигательными нарушениями в виде ограничения или невозможности активного разгибания пальцев руки и отведения I пальца при со-

хранности разгибания запястья. Последнее обстоятельство (сохранность разгибательных движений лучезапястного сустава) — кардинальное отличие синдрома супинаторного канала от поражения лучевого нерва на плече (например, традиционный "сонный паралич"). Первый симптом — нарастающая слабость разгибания мизинца. Прогрессирующая атрофия мышц тыльной поверхности предплечья в сочетании с особенностями моторного дефекта почти постоянно дает повод к неоправданным диагностическим затруднениям.

6.5.5.4. *Невропатия поверхностной ветви лучевого нерва на уровне лучезапястного сустава*

Невропатия сопровождается парестетической болью на тыльной поверхности I пальца руки. Причиной боли в подобных случаях может быть сдавление браслетом, наручниками, операционными рубцами в этой области. Следует подчеркнуть, что даже при полном перерыве нерва нарушения чувствительности может не быть, так как лучевой нерв не имеет зоны автономной иннервации.

6.5.5.5. *Невропатия первого тыльного пальцевого нерва*

Первый тыльный пальцевой нерв является ветвью поверхностной ветви лучевого нерва, отходящей на уровне проксимальной фаланги I пальца или I пястной кости. Невропатия может быть обусловлена хронической травматизацией кольцом ножниц, особенно при резке твердого картона, и проявляется болезненной парестезией тыльной поверхности I пальца — cheiralgia paraesthetica (греч. cheiros — рука).

6.5.6. Невропатия межреберных нервов

Заболевание является следствием сдавления нервов в щели между наружными и внутренними межреберными мышцами при наличии параневральных липом. В этих случаях можно выявить болезненное при пальпации опухолевидное образование по ходу межреберья; пальпация и перкуссия опухоли сопровождаются иррадиацией боли в зону иннервации соответствующего нерва. Вторым пунктом компрессии межреберного нерва может быть участок чрезмерно подвижной части ребра (VIII, IX, X ребра), на котором происходит сдавление межреберного нерва (синдром кончика ребра). В этих наблюдениях внезапно возникающая пронизывающая боль по ходу межреберного нерва связана с резкими движениями (кашлем, чиханьем) или боль возникает синхронно с дыхательными движениями. Третий уровень компрессии межреберных нервов локализуется в фасциальных щелях влагалища прямой мышцы живота, где ущемляются передние ветви седьмого — двенадцатого межреберных нервов (может вовлекаться одна или несколько ветвей). Данный туннельный синдром (синдром прямой мышцы живота) может быть причиной выраженных абдоминальных болей, сопровождаться напряжением мышц передней брюшной стенки; обычно это служит поводом к дифференциальной диагностике между острой патологией брюшной полости. Описанный вариант невропатий встречается очень редко. Еще реже встречается грудной радикулит, обусловленный остеохондрозом позвоночника. Поэтому в подавляющем большинстве случаев "межреберная неврал-

гия" — только диагностическая ширма. Как правило, причиной невралгий этой локализации являются либо опухоли спинного мозга, либо заболевания позвоночника (болезнь Бехтерева, метастазы и др.).

6.5.7. Notalgia paraesthetica Аствацатурова

Notalgia paraesthetica (греч. notos — спина) — жжение и другие парестезии у медиального края лопатки, захватывающие область величиной с ладонь. Это зона иннервации задних ветвей корешков Th_2—Th_6. Проходя через многораздельную мышцу, эти ветви совершают поворот на 90°, что создает предрасположение к ранимости. Заболевание описано М. И. Аствацатуровым в 1934 г.

6.5.8. Невропатия подвздошно-пахового нерва

Нерв может ущемиться при резком напряжении брюшного пресса (например, при подъеме или удерживании над собой больших тяжестей) за счет смещения мышечных пластов, деформирующих нервный ствол. Чувствительная ветвь подвздошно-пахового нерва выходит через поверхностное кольцо пахового канала, доходит до основания мошонки (большой половой губы) и прилегающих отделов бедра. Компрессия подвздошно-пахового нерва нередко возникает также после или во время операций по поводу паховых грыж, аппендицита и при нефрэктомии, когда нервный ствол сдавливается спаечными рубцами или попадает в шов при зашивании брюшной стенки. Наиболее частым симптомом невропатии является боль в паху с частой иррадиацией в верхневнутреннюю поверхность бедра. При напряжении брюшного пресса, разгибании бедра в тазобедренном суставе боль усиливается, а при сгибании и внутренней ротации бедра — уменьшается или проходит. В зоне болей иногда выявляется гиперестезия или гипестезия. При пальпации и перкуссии определяется ограниченная область резкой болезненности, локализованная на один поперечный палец кнутри от верхней передней подвздошной ости. Эта болезненная область соответствует месту прохождения через наружную косую мышцу живота чувствительной ветви подвздошно-пахового нерва.

6.5.9. Невропатия запирательного нерва

Обусловливается сдавлением нерва в запирательном канале запирательной грыжей или измененными тканями, формирующими канал. Синдром запирательного канала (синдром Хоушипа—Ромберга) — очень редкий вариант туннельного синдрома: при этом отмечается боль в нижнемедиальных отделах бедра, гипалгезия медиальной поверхности бедра выше коленного сустава и спазм или слабость приводящих мышц бедра. Может выпадать аддукторный рефлекс. При запирательной грыже боль усиливается при кашле или натуживании.

6.5.10. Невропатия латерального кожного нерва бедра (болезнь Рота)

Один из частых вариантов туннельных синдромов. Нерв выходит на бедро кнутри от верхней передней подвздошной ости, где он прободает на-

ружные пучки паховой связки. Этот участок является типичным местом компрессии нерва. Зона иннервации — передненаружная поверхность средней трети бедра (размером с ладонь). Основной симптом — онемение или жгучая боль по передненаружной поверхности бедра — meralgia paresthetica (греч. meros — бедро). В более поздних стадиях болезни в зоне иннервации возникает аналгезия. Пальпация и перкуссия ствола нерва внутри от верхней передней подвздошной ости вызывают локальную боль с иррадиацией в область иннервации. Гиперэкстензия бедра усиливает боль, сгибание — облегчает. Избыточное отложение жира в нижнем отделе передней брюшной стенки и в области бедер может привести к натяжению нервного ствола. В большинстве случаев болезнь Рота не причиняет серьезных страданий больным. Уменьшение массы тела может оказаться эффективным средством прекращения парестезий. Но в некоторых случаях указанный симптомокомплекс может стать причиной тяжелых болей и требует хирургического вмешательства в области паховой связки. Пересечение же нерва может привести к образованию невромы с развитием некупирующихся нестерпимых болей. Невралгией латерального кожного нерва бедра страдал Зигмунд Фрейд, полагавший, что боль является психогенной.

6.5.11. Невропатия бедренного нерва

Типичным местом сдавления является область позади паховой связки, где нерв выходит из забрюшинного пространства на бедро в непосредственной близости к капсуле тазобедренного сустава. Нерв является смешанным, мышечные его ветви иннервируют подвздошно-поясничную мышцу и четырехглавую мышцу бедра; область кожной иннервации — передняя и медиальная поверхность бедра, голени и стопы почти до I пальца. Наиболее частой причиной невропатии бедренного нерва является травма с последующим образованием забрюшинной гематомы. Травма бывает незначительной, и больной не всегда о ней помнит. Сдавление может вызвать и спонтанная гематома в этой же зоне при антикоагулянтной терапии. Другие причины — различные патологические процессы в тазобедренном суставе (аномальное положение головки бедра и др.). Чаще всего больные жалуются на боль под паховой связкой с иррадиацией на переднюю и внутреннюю поверхность бедра, внутреннюю поверхность голени, внутреннюю поверхность стопы. При длительном заболевании возникает гипалгезия в зоне иннервации бедренного нерва, снижение коленного рефлекса, слабость и атрофия четырехглавой мышцы бедра.

6.5.12. Невропатия подкожного нерва

Подкожный нерв является конечной ветвью бедренного нерва. Невропатия чаще всего обусловлена сдавлением нерва в фасциальной щели при выходе из приводящего канала примерно в 10 см выше коленного сустава на передневнутренней стороне бедра, где при перкуссии и пальпации определяется участок болезненности с иррадиацией боли в верхневнутреннюю область коленного сустава, внутреннюю поверхность голени и внутреннюю поверхность стопы. Клиническая картина: боль и парестезии в зоне иннервации нерва. Одним из вариантов невропатии подкожного нерва является gonyalgia paraesthetica — парестезии в области надколенника, кожа которого снабжается отдельной веточкой подкожного нерва; этот мало-

известный вариант локального онемения регулярно дает повод к неоправданному подозрению на заболевание коленного сустава.

6.5.13. Невропатия седалищного нерва

Заболевание обусловлено сдавлением нерва грушевидной мышцей (синдром грушевидной мышцы). Нерв ущемляется между крестцово-остистой связкой и спастически сокращенной грушевидной мышцей. Спастичность грушевидной мышцы может возникнуть при остеохондрозе поясничных позвоночных сегментов. Жгучая боль и парестезии в голени и стопе преимущественно в зоне иннервации общего малоберцового нерва, значительно реже — слабость в мышцах голени и стопы и снижение чувствительности голени и стопы. При пальпации выявляется боль в области подгрушевидного отверстия часто с иррадиацией по ходу седалищного нерва. Рано определяется снижение ахиллова рефлекса. При приведении и внутренней ротации согнутой в коленном и тазобедренном суставах больной ноги возникает боль в ягодичной области на пораженной стороне. Вопрос о частоте грушевидного синдрома дискутабелен.

6.5.14. Невропатия полового нерва

Невропатия обусловлена сдавлением нерва между крестцово-бугорной и крестцово-остистой связками в месте перегиба его через крестцово-остистую связку или седалищную ость. Возможна компрессия нерва и за счет давления на него со стороны расположенной выше грушевидной мышцы. В клинической практике о компрессионной невропатии полового нерва следует думать тогда, когда упорно ноющая или мозжащая боль в ягодице или аногенитальной области сочетается с легкими сфинктерными нарушениями (при отсутствии симптомов компрессии конского хвоста). Боль усиливается при ходьбе, в положении сидя, при акте дефекации. Объективное исследование выявляет усиление боли при проведении пробы на растяжение крестцово-остистой связки (приведение колена к противоположному плечу).

6.5.15. Невропатия общего малоберцового нерва и его ветвей

Сдавление общего малоберцового нерва в типичных случаях происходит у головки малоберцовой кости, где нервный ствол ущемляется между малоберцовой костью и фиброзным краем длинной малоберцовой мышцы, начинающейся от головки малоберцовой кости. Это может происходить при резком подошвенном сгибании и супинации стопы, при растяжении голеностопного сустава; при этом возникает острая, а при повторных дисторсиях — хроническая травматизация нервного ствола, приводящая к нарушению его функций. В некоторых случаях остается неясным, не является ли склонность к повторным дисторсиям голеностопного сустава следствием субклинической дефектности общего малоберцового нерва. Компрессия нерва возникает также при выполнении определенных работ в положении на корточках (работа в низких туннелях, при ручной циклевке полов, при некоторых сельскохозяйственных работах, связанных с прополкой, сбором клубники). Сдавление общего малоберцового нерва может явиться следствием вынужденной позы (положение сидя с ногой, закинутой на ногу), довольно распространенной в быту и среди манекенщиц. Возможна компрессия общего малоберцового нерва гипсовой

повязкой. При невропатии этого нерва возникает паралич разгибателей стопы и ее пальцев, аналгезия по наружной поверхности нижней половины голени, тыльной поверхности стопы и I—IV пальцев. При длительном поражении возникает атрофия мышц передней и наружной групп голени. Нередко появляется боль в области головки малоберцовой кости. Пальпация и перкуссия нерва в области головки малоберцовой кости болезненны и сопровождаются парестезиями в зоне иннервации нерва. Форсированное подошвенное сгибание с одновременной супинацией стопы вызывает или усиливает боль в области головки малоберцовой кости.

6.5.15.1. Невропатия ветвей поверхностного малоберцового нерва

Невропатия обусловлена компрессией ветвей в щелях фасции голени. Болезнь, называемая также мононевралгией малоберцового нерва, проявляется резкой болью в области тыльной поверхности стопы, включая тыльную поверхность I—IV пальцев, которая усиливается при подошвенном сгибании и супинации стопы.

6.5.15.2. Невропатия глубокого малоберцового нерва (передний тарзальный синдром)

Нерв выходит на тыл стопы под нижним удерживателем сухожилий-разгибателей. Ведущий симптом — боли и аналгезия в первом межпальцевом промежутке. Нерв может сдавливаться тесной обувью и гипсовой повязкой. Нередко причиной невропатии может быть прямая травма нервного ствола или его ветвей, поскольку они расположены под тонкой кожей на костной основе. Иногда отмечаются слабость и атрофия коротких разгибателей пальцев. При перкуссии тыльной поверхности стопы может выявляться симптом Тинеля. Форсированное подошвенное сгибание стопы и ее пальцев усиливает боль.

6.5.16. Невропатия большеберцового нерва (синдром тарзального канала)

Сдавление большеберцового нерва возникает преимущественно в костно-фиброзном предплюсневом (тарзальном) канале, стенки которого образованы спереди медиальной лодыжкой, с наружной стороны — пяточной костью, с внутренней — фиброзной пластинкой удерживателя сухожилий-сгибателей, натянутой между медиальной лодыжкой и пяточной костью. Предплюсневый канал расположен позади и дистальнее медиальной лодыжки. Компрессия нерва в канале может быть обусловлена отеком его содержимого или гематомой в нем при травме голеностопного сустава. В части случаев причина болезни неясна (идиопатический тарзальный синдром). Ведущий симптом — боль в подошвенной поверхности стопы и пальцев, возникающая во время ходьбы (перемежающаяся хромота), но встречается преимущественно ночная боль. В некоторых случаях боль иррадиирует от стопы вдоль седалищного нерва до ягодичной области включительно. Двигательные нарушения проявляются слабостью пальцев стопы. При пальпации и перкуссии нерва на уровне предплюсневого канала отмечаются болезненность и иррадиация боли и парестезий в подошву. Пронация стопы, сопряженная с разгибанием в голеностопном суставе, усиливает боль вследствие натяжения удерживателя сухожилий сгибателей и уплощения предплюсневого канала; супинация стопы и сгибание в голе-

ностопном суставе уменьшают боль. Синдром на основании одних лишь клинических признаков бывает непросто дифференцировать от поражения корешка S_1. Симптомокомплекс предплюсневого канала во многих отношениях напоминает синдром запястного канала. Согласно электрофизиологическим данным, он нередко билатерален.

6.5.17. Невропатия общих подошвенных пальцевых нервов (невралгия Мортона)

Нервы иннервируют пальцы стоп. Проходят под глубокой поперечной плюсневой связкой, соединяющей головки плюсневых костей, что создает условия для их сдавления при деформации стопы. Частой причиной развития невропатии является ношение тесной обуви на очень высоком каблуке; пальцы при этом находятся в положении гиперэкстензии в плюснефаланговых суставах, что влечет за собой компрессию нерва связкой, натянутой между головками плюсневых костей. Подобная же травмирующая ситуация сопровождает положение на корточках, в котором находятся рабочие во время работ по прибиванию плинтусов, при низкой установке электрических розеток. Чаще болеют женщины. Типичной жалобой при невралгии Мортона является жгучая приступообразная боль в области подошвенной поверхности плюсневых костей с иррадиацией в третий межпальцевой промежуток, которая заставляет снимать обувь и массировать стопу порой в самых неподходящих ситуациях. В начале заболевания боль беспокоит преимущественно при ходьбе, в дальнейшем она возникает спонтанно по ночам. В отдельных случаях боль иррадиирует по ходу седалищного нерва. При исследовании пуговчатым зондом в промежутке между головками плюсневых костей в области пораженного нервного ствола выявляется пункт резчайшей боли, которая может иррадиировать в пальцы стопы. В некоторых случаях наблюдается гипестезия кончиков пальцев, соответствующая зоне иннервации пораженного нерва.

6.5.18 Лечение туннельных невропатий

Для подавляющего большинства туннельных невропатий этиопатогенетическое лечение затруднительно, так как они обусловлены длительной микротравматизацией нервных структур, сопровождающей повседневную профессиональную и трудовую деятельность. Поэтому приходится обращаться в основном к симптоматической терапии, включающей противоотечные и анальгетические средства. Лечебная физкультура, как правило, не показана, но может быть полезна в восстановительном периоде после операции. Наиболее адекватным методом лечения служат инъекции глюкокортикоидов непосредственно в соответствующие каналы и ткани, окружающие нерв. В зависимости от вида поражения периферического нерва применяют разные дозы гидрокортизона (с новокаином или без него). Так, при синдроме запястного канала используют однократное или повторное введение в запястный канал 50 мг гидрокортизона с перерывами в 6—7 дней.

Радикальным методом лечения туннельных невропатий является оперативное вмешательство. Показанием к операции принято считать безуспешность глюкокортикоидной терапии. Наличие грубых выпадений двигательных и чувствительных функций, а также быстрое нарастание симптомати-

ки, сопровождающейся профессирующим выпадением функций нерва, является безусловным показанием к операции. Оперативное лечение относительно несложное и заключается в рассечении тканей, сдавливающих нерв, и в создании оптимальных условий для нервного ствола, предупреждающих его травматизацию. Эффект декомпрессии и невролиза при туннельных синдромах очень велик, выздоровление возможно даже при многолетнем заболевании. Так, из 261 больного с 22 формами туннельных невропатий, оперированных в клинике нервных болезней ММА им. И. М. Сеченова, выздоровление и улучшение отмечены в 85 % случаев.

6.6. Острая травма периферических нервов

Sedden (1943) и Sunderland (1951) сформировали классическую классификацию, по которой в зависимости от тяжести травмы делят на невралраксию, аксонотмезис и невротмезис. Последние экспериментальные исследования позволяют трансформировать эту схему следующим образом.

I тип травм — преходящий блок проведения вследствие ишемии (легкие сенсорные нарушения и парез, например, вследствие позы "нога на ногу") с быстрым и полным восстановлением. К этому же типу относят случаи демиелинизации, например, при "параличе субботней ночи" лучевого нерва с постепенным в течение недели полным восстановлением.

II тип травм — нарушение целости аксона при интактности соединительнотканной оболочки и каркаса нерва, возникающее при его сдавлении; наблюдается валлеровская дегенерация дистальнее места поражения; обнаруживаются чувствительные, двигательные и вегетативные дефекты. Очень медленное восстановление. Прогноз лучше при дистальных поражениях. Хирургическое лечение не показано.

III тип травм — разрушение аксона и соединительнотканной оболочки. Причиной полного разрыва нерва обычно служат проникающие и тракционные травмы. Клинический синдром — полная утрата сенсорных, двигательных и вегетативных функций. Прогноз плохой. Хирургическое вмешательство дает обычно незначительное улучшение.

Следует обратить внимание, что предлагаемая схема ориентирована на острые травмы. Тактика поведения и прогноз при хронической травматизации (туннельные невропатии) совершенно иные.

Наиболее частая причина травм в мирное время — дорожно-транспортные происшествия. Травмы нервов — нередкое осложнение переломов со смещением. Так, перелом плечевой кости часто приводит к повреждению нервов, причем в половине случаев — лучевого нерва. При переломах ноги чаще всего травмируется общий малоберцовый нерв.

Поражение основного ствола приводит к выпадению всех его функций. Более дистальные очаги вызывают лишь частичные нарушения. Ниже описываются только травматические синдромы полного перерыва основных нервов конечностей в их проксимальных отделах.

Невропатия локтевого нерва. Наблюдаются невозможность сгибания IV и V пальцев кисти, массивная атрофия кисти и ее деформация по типу когтистой кисти. Последние два пальца находятся в состоянии отведения. Имеется анестезия локтевой поверхности кисти, а также локтевой поверхности IV пальца и всего V пальца. Характерны следующие тесты. Тест Фромана: больному предлагают растягивать обеими руками кусок бумаги, как это делается в пробе Деку для срединного нерва; при поражении локтевого нерва I палец на больной стороне компенсаторно сгибается бла-

годаря функции длинного сгибателя этого пальца, иннервируемого срединным нервом, при слабости мышцы, приводящей большой палец. Тест Питра: положив руку ладонью на стол, больной не может привести последние два пальца к срединной линии. Больной не в состоянии поцарапать стол ногтем мизинца.

Невропатия лучевого нерва. Характеризуется невозможностью разгибания в локтевом и лучезапястном суставах ("висящая" кость). Имеется выпадение рефлекса с трехглавой мышцы, анестезия задней поверхности плеча, предплечья и I пальца. Чаще всего нерв повреждается на плече, где он спирально огибает плечевую кость.

Невропатия срединного нерва. Отмечается невозможность пронации кисти и сгибания первых трех пальцев, анестезия латеральной поверхности ладони, I—III пальцев и латеральной поверхности IV пальца. Чаще всего нерв повреждается в запястном канале (самый чистый туннельный синдром). Характерные тесты: больному предлагается растягивать кусок бумаги, захватив его обеими руками между II и согнутым I пальцем (тест Деку). При слабости срединного нерва I палец не сгибается, а приводится к указательному пальцу. При скрещенных пальцах больной не может достаточно ловко вращать один большой палец вокруг другого (симптом мельницы). При сжимании кисти в кулак I и II пальцы часто не сгибаются. Больной не может поцарапать стол ногтем II пальца.

Невропатия бедренного нерва. Характеризуется невозможностью разгибания в коленном суставе. Имеется выпадение коленного рефлекса и анестезия передней поверхности бедра и медиальной поверхности голени.

Невропатия седалищного нерва. Наблюдаются невозможность сгибания в коленном суставе, паралич стопы; выпадение ахиллова рефлекса; анестезия голени (за исключением ее медиальной поверхности) и стопы.

Невропатия большеберцового нерва. Характеризуется невозможностью подошвенного сгибания стопы и пальцев (ходьба на пальцах невозможна). Имеются выпадение ахиллова рефлекса и анестезия подошвенной поверхности стопы.

Невропатия общего малоберцового нерва. Отмечаются невозможность тыльного сгибания стопы (стопа отвисает вниз и внутрь), а также анестезия наружной поверхности голени и тыла стопы.

Лечение. Знание механизма травмы играет большую роль для выбора оптимальной терапии. Определяющее значение имеет восстановление непрерывности нерва. Показаниями к наложению шва нерва являются: полный анатомический перерыв нервного ствола или нарушение проводимости нерва вследствие необратимых патологических процессов. В последние годы для наложения шва широко используют микрохирургические методы (микроневрорафии). Если нерв был рассечен острым предметом, его непрерывность должна быть восстановлена хирургическим путем немедленно наложением первичного шва. При тупой травме нервов или их частичном повреждении можно отсрочить операцию, ожидая спонтанного восстановления. При этом необходима динамическая оценка клинических и электрофизиологических данных. Следует учитывать, что дистальный участок пересеченного нерва может проводить импульсы в течение 5—6 сут, сохранение проводимости по этому участку, устанавливаемое позднее 7 сут от момента травмы может свидетельствовать о функциональной непрерывности нерва или начавшейся регенерации. Возникновение мышечного сокращения при электростимуляции нерва дистальнее места травмы спустя бо-

лее чем 7 сут свидетельствует о сохранности функции большинства двигательных волокон.

Если признаков восстановления не отмечается, рекомендуется сшивание концов нерва в ранние сроки. Это предотвращает сокращение концов нерва и обеспечивает условия для его регенерации. Если в остром периоде тупой травмы или при размозжении хирургическое вмешательство не выполнялось, при отсроченной операции производят иссечение реактивной фиброзной ткани. Для предотвращения избыточного натяжения нерва и закрытия возможного зазора используют невральные трансплантаты (интерфасцикулярная аутотрансплантация).

Консервативное лечение включает физиотерапию, активную ЛФК и массаж.

6.7. Синдромы мышечных лож

В 1881 г. R. Volkman описал поражение мышц руки вследствие ее ишемизации, вызванной гипсовой повязкой. В 1980 г. F. Matsen предложил обозначать подобные мышечно-невропатические расстройства синдромом мышечных лож. В травматологической и ортопедической литературе имеется обширный материал о синдроме длительного раздавливания и его бытовой разновидности — синдроме позиционного сдавления, но при этом сколько-нибудь подробно не обсуждаются неврологические аспекты этих страданий. Следует отметить, что хорошо известный синдром длительного раздавливания, синдром позиционного сдавления и синдром мышечных лож в патогенетическом плане близки, а в ряде фрагментов — идентичны.

Мышцы конечностей сгруппированы в самостоятельные блоки, заключенные в жесткие фасциальные футляры (мышечные ложа). В этих же мышечных ложах находятся нервные стволы и сосуды. Чаще других поражаются мышечные ложа предплечий и голеней. В качестве причины, ограничивающей мышечные пространства, помимо фасций, может выступать любая наружная структура (кость, кожа, а также гипсовые, пневматические и циркулярные бинтовые повязки). К резкому повышению тканевого давления в указанных фасциальных футлярах могут приводить травмы конечностей, мышечные перенапряжения, позиционные сдавления, окклюзии артериальных и венозных стволов конечностей, кровотечения, эклампсия, укусы змей и насекомых и другие факторы. Развивается отек, нарушается микроциркуляция и может возникать ишемический некроз мышц, одновременно ишемизируются и сдавливаются нервные стволы. Наиболее вероятно развитие синдрома мышечного ложа в период от 3 до 6 дней после инициирующего воздействия. Возникают боли, не соизмеримые с теми, какие можно было бы ожидать в существующей клинической ситуации, слабость мышц соответствующего ложа, гипестезия в зоне иннервации нерва, находящегося в данном мышечном футляре. Часть случаев протекает с картиной, имитирующей флегмону: боль, высокая температура тела, отек конечности, местная гиперемия кожи. Может наблюдаться миоглобинурия и другие симптомы рабдомиолиза, в частности поражение почек. При КТ обнаруживают увеличение объема мышечных футляров, мышечные некрозы и гематомы.

Неотложные лечебные мероприятия в остром периоде — это срочное устранение давящих повязок даже в ущерб иммобилизации и декомпрессивная фасциотомия с дополнительной некрэктомией при наличии мышечного некроза. При неэффективности лечения больной может умереть.

Так, C. Reschauer в 1980 г. описал 25 смертельных случаев при использовании пневматических иммобилизирующих шин при переломах конечностей. Обычным исходом синдрома мышечного ложа служат парезы, параличи, контрактуры, боли и дизестезии, ампутации. Наиболее регулярно встречается передний тибиальный синдром.

6.7.1. Передний тибиальный синдром

Передняя большеберцовая мышца, длинный разгибатель большого пальца, длинный разгибатель пальцев заключены в замкнутый костно-фасциальный футляр. В нем же проходят глубокий малоберцовый нерв, артерия и две вены. Указанные мышцы лишены сколько-нибудь существенного коллатерального кровообращения, что и предопределяет повышенную ранимость данной группы мышц. Механическое препятствие притоку крови может быть вызвано окклюзией или тромбоэмболией магистральных сосудов ног. Отек со сдавлением артериол и капилляров может развиться и в ответ на избыточную нагрузку, не сопровождающуюся адекватным усилением кровоснабжения (длительная ходьба, бег, танцы). Возникают интенсивные местные боли на фоне покраснения и плотного отека претибиальной области. Постепенно развивается паралич разгибателей стопы и пальцев. На высоте болезни обнаруживаются четкие признаки нарушения чувствительности в зоне иннервации глубокого малоберцового нерва: онемение и гипестезия на тыльной поверхности первого межпальцевого промежутка стопы. Дифференциально-диагностическими критериями являются интенсивные местные боли, болезненность при пальпации и напряжение тканей переднего мышечного ложа голени, отсутствие пульса на тыльной артерии стопы, гипалгезия в зоне автономной иннервации глубокого малоберцового нерва, изменения при электромиографии (характерная для некроза мышц "молчащая ЭМГ"). Актуальность своевременной диагностики определяется существенным улучшением прогноза после фасцитомии. В отсутствие лечения возникает контрактура мышц с фиксацией стопы под прямым углом к голени.

6.8. Комплексный регионарный болевой синдром

Термин "комплексный регионарный болевой синдром" предложен Международной ассоциацией по изучению боли в 1994 г. и объединяет болевые синдромы, которые ранее описывались под названиями "рефлекторная симпатическая дистрофия" и "каузалгия". Рефлекторная симпатическая дистрофия обозначается как КРБС I типа и формируется при различных ноцицептивных повреждениях без поражения периферического нерва. КРБС II типа обусловлен поражением периферического нерва (верифицированным электронейромиофафически) и соответствует ранее употреблявшемуся термину "каузалгия". Диагностические критерии КРБС включают:

- наличие провоцирующей травмы или иммобилизации;
- длительную боль, аллодинию или гипералгезию, не соответствующие интенсивности повреждающего воздействия;
- периодически возникающий отек, изменение окраски кожи, нарушение потоотделения в зоне боли;
- отсутствие других причин, позволяющих объяснить выраженность боли и нарушение функции.

Три последних пункта для диагностики КРБС являются обязательными.

Диагноз КРБС базируется на анализе клинических симптомов и результатов параклинических исследований, но специфические диагностические тесты отсутствуют.

Этиология и патогенез. У женщин заболевание встречается чаще, чем у мужчин. У взрослых КРБС чаще локализуется на руках, у детей — на ногах. Как правило, поражается одна конечность, но в 20 % возможно вовлечение контралатеральной конечности, что связано с особенностями строения и перекрестного взаимодействия симпатической цепочки и симпатических волокон. КРБС редко локализуется на лице. Иногда заболевание имеет семейный характер.

Предрасполагающими к развитию КРБС факторами являются: сахарный диабет, гиперпаратиреоз, гипертиреоз, рассеянный склероз, вегетативная дистония, алкоголизм, табакокурение, гипертриглицеридемия. Среди провоцирующих факторов встречаются следующие: травмы конечности (ушиб, перелом, вывих), позиционное сдавление, тендинит, длительная иммобилизация конечности, туннельные синдромы, невропатии и плексопатии, ожоги, инфаркт миокарда, инсульт, опухоли, эмоциональный стресс, прием лекарств (барбитураты, изониазид, препараты вальпроевой кислоты) и др. Травма является наиболее частым пусковым моментом КРБС, однако остается загадкой, почему КРБС I типа во многих случаях развивается не сразу, а спустя 3—6 мес от момента травмы. Вероятнее всего, патогенетические механизмы включают дисфункцию как **ПНС,** так и ЦНС.

Клиника. Клиническая картина КРБС складывается из характерного сочетания трех групп симптомов:

- боли;
- вегетативных вазомоторных и судомоторных нарушений;
- дистрофических изменений кожи, подкожно-жировой клетчатки, мышц, связок и костей.

Боль при КРБС обычно спонтанная, диффузная, носит жгучий, ноющий, колющий, иногда пульсирующий характер. Почти во всех случаях КРБС боль является первым симптомом заболевания. При КРБС II типа боль появляется сразу после повреждения периферического нерва, а при КРБС I типа — через несколько дней или недель после травматического воздействия. Боль сохраняется в течение длительного периода, а у трети больных через 6 мес от начала заболевания жгучие боли трансформируются в ноющие. Боль сопровождается гиперпатией, гипералгезией и аллодинией, усиливается при эмоциональных нагрузках, холодовом и механическом воздействии на кожу (температурная и механическая гипералгезия). При КРБС II типа чувствительные нарушения в виде гипо- и анестезии в зоне пораженного периферического нерва наблюдаются у всех больных. Сенсорные расстройства сочетаются с парезом мышц, иннервируемых поврежденным нервом. Боль, как правило, занимает территорию более широкую, чем травмированный участок или зона иннервации поврежденного периферического нерва. Болевой синдром является основным инвалидизирующим фактором на ранней стадии заболевания.

Другое характерное проявление КРБС — выраженный синдром локальных вегетативно-трофических расстройств: цианоз и бледность кожи, усиление или снижение регионарного кровотока, повышение или снижение кожной температуры, гипо- или гипергидроз, отек, гипертрихоз, изменение скорости роста ногтей и волос, мышечные контрактуры, остеопороз.

Большинство из перечисленных симптомов являются результатом локальной дисфункции симпатической нервной системы.

Дистрофические изменения наблюдаются на поздних стадиях КРБС и захватывают все ткани пораженной конечности, вследствие чего наблюдаются атрофия кожи и подкожной жировой клетчатки, выпадение волос, синовиты, атрофия мышц, мышечные контрактуры, артроз мелких суставов, тугоподвижность суставов, резорбция костей и патологические переломы. Мышечные контрактуры формируются через 3—6 мес от начала заболевания, иногда сочетаются с тремором, мышечными спазмами, дистонией, их развитие имеет прогрессирующий характер. На поздних стадиях КРБС мышечные контрактуры являются основной причиной функциональной недостаточности конечности.

В течении КРБС выделяют три стадии.

I стадия (острая) обычно длится 3—6 мес, для нее характерны: гиперпатия и жгучая боль, усиление регионарного кровотока и повышение температуры кожи пораженной области, ускорение роста волос и ногтей, гипер- или гипогидроз, локальный мягкий отек, покраснение кожи, ограничение движений из-за боли, ранний остеопороз (подтвержденный рентгенографически).

II стадия (дистрофическая) продолжается следующие 3—12 мес, для нее характерны: гиперпатия и жгучая боль, уменьшение кровотока и снижение температуры кожи, замедление роста волос и ногтей, гипергидроз, плотный отек, бледность и цианоз кожи, ограничение движений из-за мышечных контрактур, прогрессирование остеопороза.

III стадия (атрофическая) формируется спустя 9—18 мес от начала заболевания, для нее характерны: уменьшение гиперпатии и жгучей боли, снижение кровотока и температуры кожи, гипер- или гипогидроз, атрофия мышц, перикапсулярный фиброз и сухожильно-мышечные контрактуры, тонкая, гладкая кожа, ломкость ногтей, прогрессирующий остеопороз с патологическими переломами, изменения личности (характерные для больных с хронической болью).

Выделение стадий достаточно условно, и иногда трудно классифицировать стадию у конкретного больного, так как симптомы I и II стадии могут совмещаться или переходить из одной стадии в другую. Темп развития и смены стадий различен: у некоторых пациентов болезнь может оставаться на одной стадии в течение нескольких месяцев, у других быстро прогрессирует. Спонтанных ремиссий при КРБС почти не наблюдается, заболевание имеет хронически прогредиентное течение.

Диагноз. Диагностика КРБС базируется на анализе клинических симптомов и данных параклинических исследований. Рентгенологическое исследование является обязательным для всех больных с КРБС. На ранних стадиях оно выявляет пятнистый периартикулярный остеопороз, в дальнейшем — деминерализацию эпифизов, субпериостальную резорбцию, укорочение костей. Радионуклидная сцинтиграфия информативна только на ранней стадии болезни (диагностическая специфичность — 80 %), при прогрессировании процесса ее результаты становятся нормальными, что не исключает диагноза КРБС. Термография регистрирует изменения регионарной температуры и при нарушении симпатической иннервации показывает теплые и холодные участки, наблюдаемые в области поражения. Термография является чувствительным методом диагностики КРБС. Для оценки судомоторной функции используют метод вызванных кожных симпатических потенциалов, оценивающий состояние эфферентного участка судомоторного пути на пораженной конечности.

Лечение. Лечение КРБС необходимо проводить комплексно с учетом центральных и периферических механизмов патогенеза и стадии заболевания. Основная цель лечения — купирование болевого синдрома. На фоне уменьшения боли, как правило, наблюдается регресс вегетативных и трофических нарушений.

Препаратами, воздействующими на центральные механизмы ноцицепции, являются противосудорожные средства и антидепрессанты — карбамазепин 600 мг/сут, при его неэффективности — дифенин 300 мг/сут; амитриптилин 50—75 мг/сут. Препаратами, влияющими на эктопические пейсмеккеры и периферический рецепторный аппарат, являются адреноблокаторы и блокаторы ионов кальция (анаприлин 60 мг/сут, коринфар 30 мг/сут), глюкокортикостероиды (преднизолон 40—60 мг/сут в течение 2—4 нед). Показаны также центральные миорелаксанты, обладающие антиноцицептивной активностью (баклофен 20—40 мг/сут, сирдалуд 6—12 мг/сут).

При умеренных болях в сочетании с отеком целесообразно назначение короткого курса (2—3 нед) НПВС, антигистаминных, диуретических и вазоактивных препаратов. Для уменьшения симпатической гиперактивности рекомендуют использовать феноксибензамин 80 мг/сут (или фентоламин, празозин), клонидин 10 мг/сут. Эффективно применение местноанестезирующих мазей, содержащих капсаицин (уменьшающий запасы субстанции Р в нервных окончаниях), особенно при сочетании боли и аллодинии. До сих пор нет единого мнения о целесообразности применения опиатных анальгетиков (внутрь и интратекально) при лечении КРБС.

У половины больных КРБС наблюдаются "симпатически поддерживаемые боли", обусловленные патологией симпатической эфферентной иннервации и гуморальными факторами. В этих случаях эффективны внутривенные регионарные блокады, которые выполняют следующим образом. Сначала накладывают жгут выше предполагаемого места инъекции, затем вводят 10—20 мг гуанетидина (который истощает запасы норадреналина в симпатических окончаниях и вызывает химическую симпатэктомию) с 500 ЕД гепарина на изотоническом растворе хлорида натрия. Наряду с гуанетидином для внутривенного введения используют резерпин (1,25 мг в 50 мл изотонического раствора хлорида натрия). Паравертебральные симпатические блокады местными анестетиками проводят по принятым в хирургии правилам.

На любой стадии КРБС показаны психотерапия, физиотерапия, ЛФК (мобилизация).

Дегенеративные заболевания с преимущественным поражением нервно-мышечной системы составляют наиболее значительную группу среди всей наследственной патологии человека. Решающими в диагностике нервно-мышечных заболеваний являются результаты молекулярно-генетических, электрофизиологических (ЭНМГ) и биохимических (в том числе энзимологических) исследований. Велика роль морфологических, иммуногистохимических и электронно-микроскопических методов изучения мышечных биоптатов. Характер мышечной архитектоники при световой биомикроскопии помогает дифференцировать миогенную атрофию от вторичной денервационной (неврогенной) амиотрофии. Гистохимический анализ биоптатов необходим для обнаружения специфических метаболических дефектов в мышечной ткани. Электронная микроскопия открыла целый класс заболеваний, которые объединены понятием "структурная" миопатия.

7.1. Прогрессирующие мышечные дистрофии

Термином "мышечные дистрофии" обозначают группу клинически полиморфных генетически детерминированных заболеваний, в основе которых лежат прогрессирующие дегенеративные изменения в мышечных волокнах в отсутствие первичной патологии периферического мотонейрона. Различные формы миодистрофий отличаются друг от друга своей генетической природой, типами наследования, сроками дебюта, топографическим своеобразием распределения мышечных атрофий и по другим клиническим признакам. Нозологическая диагностика миодистрофий может представлять значительные трудности ввиду широкого клинического полиморфизма и распространенности спорадических случаев, что препятствует определению типа наследования.

7.1.1. Х-сцепленные мышечные дистрофии

7.1.1.1. Миодистрофии Дюшенна и Беккера

Миодистрофии Дюшенна и Беккера относятся к группе так называемых дистрофинопатий. Заболевания наследуются по рецессивному типу, сцепленному с хромосомой X, и обусловлены либо полным отсутствием синтеза, либо синтезом дефектного или функционально нестабильного высокомолекулярного белка—дистрофина, состоящего из 3685 аминокислот. Отсутствие дистрофина в миофибриллах приводит к дезинтеграции всего дистрофингликопротеинового комплекса, обеспечивающего структурно-функциональную организацию цитоскелета, к утрате устойчивости миофибрилл к циклическим актам сокращения—расслабления, что ведет к их разрывам. Вследствие дестабилизации саркоплазматических мембран нарушается функционирование ионных каналов, что ведет к потере внутриклеточных компонентов и повышению содержания свободного внутриклеточного ионизированного кальция, который обладает некротизирующим влиянием на мышечные волокна и определяет их лизис. Миодистрофии Дюшенна и Беккера являются аллельными вариантами экспрессии единого генетического дефекта в локусе Р21 Х-хромосомы. Ген является самым

большим из известных на сегодняшний день и имеет очень сложную молекулярную организацию; состоит из 79 экзонов (информативно значимых участков ДНК). В 60—65 % случаев мутация представляет собой делецию гена дистрофина, а в 5—10 % — его дупликацию. Встречаются и точковые мутации гена (до 30 % случаев). Высокая частота спорадических случаев миодистрофий Дюшенна и Беккера обусловлена чрезвычайно высокой частотой спонтанных мутаций гена, возможно, отчасти из-за его "гигантского" размера. С локусом Р21 Х-хромосомы ассоциированы также другие, редко встречающиеся, клинические фенотипы: семейная Х-сцепленная миалгия с крампи, синдром Мак-Леода (повышение уровня КФК, акантоцитоз), квадрицепс-миопатия. Последняя является наиболее мягкой формой и характеризуется медленным профессированием слабости четырехглавых мышц бедра, гипертрофией голеней и повышением КФК. При миодистрофии Дюшенна уровень дистрофина не превышает 3 % от нормального, тогда как при болезни Беккера он колеблется от 3 до 20 %. Форма Дюшенна широко распространена и встречается с частотой 1 на 35 % новорожденных мальчиков. Форма Беккера встречается примерно в 3—5 раз реже.

Первые клинические симптомы у большинства мальчиков с миодистрофией Дюшенна представлены нарушениями походки; дебют болезни всегда до 5 лет и часто до 3 лет жизни. Типичные жалобы родителей — это ходьба детей на пальцах и частые падения. Задержка темпов двигательного развития часто обнаруживается ретроспективно при анализе анамнестических сведений. Ранние симптомы подкрадываются незаметно. Недостаточную, по сравнению со сверстниками, подвижность ребенка, его двигательную пассивность часто относят к особенностям темперамента и характера. Псевдогипертрофия икроножных мышц создает обманчивое впечатление о сохранности мышечной силы и даже радует родителей. Псевдогипертрофии мышц могут развиваться также в ягодичных, дельтовидных мышцах, мышцах живота и языка. Дети могут не привлекать внимания специалиста до тех пор, пока проксимальная мышечная слабость не станет настолько выраженной, что затруднит вставание ребенка с пола и определит утиный тип ходьбы и использование миопатических приемов "взбирания по себе" (симптом Говерса). Ретракция пяточных (ахилловых) сухожилий не позволяет больному полноценно опираться на пятки, что определяет ходьбу на пальцах. Ахилловые и коленные рефлексы могут сохраняться, однако вызвать их сложно.

На протяжении детства двигательная сила постепенно снижается. Двигательные функции выглядят относительно стабильными между 3 и 6 годами жизни. В большинстве случаев возможность ходьбы и подъема по лестнице сохраняется до 8-летнего возраста. Между 3 и 8 годами происходит нарастающее укорочение пяточных сухожилий и формируются сгибательные контрактуры в голеностопных суставах, развиваются поясничный гиперлордоз, кифосколиоз грудного отдела позвоночника. Нарастают атрофии мышц бедра, тазового пояса, а затем плечевого пояса, спины и проксимальных отделов рук. Определяются симптомы свободных надплечий, крыловидных лопаток. Нередко атрофии мышц маскируются хорошо развитой подкожной жировой клетчаткой. Изменения костной системы не ограничиваются лишь сколиозом: часто развиваются деформации фудной клетки и стоп, диффузный остеопороз. Ухудшение походки ведет к тому, что дети все чаще падают. Проксимальная слабость и угнетение рефлексов начинают развиваться и в руках. В возрасте 9 лет некоторые дети уже нуждаются в использовании для передвижения кресла-каталки, но у большинства способность к самостоятельному передвижению сохраняется вплоть

до 12-летнего, а возможность стоять — до 16-летнего возраста. Слабость дыхательной мускулатуры и диафрагмы обусловливает уменьшение ЖЕЛ до 20 % от нормы, что приводит к эпизодам ночной гиповентиляции. Дети часто встают со страхом, связанным с ощущением удушья, и боятся спать.

У части больных обнаруживаются различные признаки эндокрпинопатии: адипозогенитальный синдром, низкорослость. В связи с дефицитом церебральных изоформ дистрофина — аподистрофинов, у 30 % больных с миодистрофией Дюшенна имеет место умственная отсталость различной степени: от пограничной интеллектуальной недостаточности до выраженной олигофрении. Тяжесть олигофрении и нарушений высших когнитивных функций не коррелирует с выраженностью мышечного дефекта и стадией миодистрофического процесса. К экзогенным факторам, усугубляющим проявления умственной отсталости, относят развивающуюся социальную дезадаптацию вследствие невозможности из-за двигательного дефекта полноценного участия детей в детских коллективах (сад, школа), влияние неблагоприятных перинатальных причин и, возможно, дисгенезий головного мозга (при КТ и МРТ изредка обнаруживают признаки церебральной атрофии).

Облигатным признаком развернутой стадии миодистрофии Дюшенна является гипертрофическая или дилатационная кардиомиопатия, которая сопровождается нарушениями ритма сердца, расширением его границ, изменением параметров ЭКГ и эхокардиографии. Существенный вклад в летальность вносит дыхательная недостаточность, которая провоцируется интеркуррентными инфекциями или аспирацией. Кардиомиопатия — также частая причина летального исхода при миодистрофии Дюшенна. Больные умирают на 2—3-десятилетии жизни.

Характерной особенностью миодистрофии Дюшенна является значительная гиперферментемия уже на ранних стадиях течения миодистрофического процесса. У больных до 5-летнего возраста уровень КФК может превышать верхнюю границу нормы в десятки и даже сотни раз. Затем концентрация фермента снижается приблизительно на 20 % в год. Высокая активность КФК — практически облигатный признак болезни, кроме миодистрофии Дюшенна, встречается лишь при миодистрофии Беккера (как правило, не превышая 5000 ЕД/л), полимиозите, дерматомиозите, пароксизмальной миоглобинурии, дистальной миодистрофии типа Миоши, алкогольной миопатии, гипотиреозе.

Фенотипические различия между миодистрофиями Дюшенна и Беккера обусловлены более поздним дебютом (после 5—10 лет жизни), мягким течением после 15—20 лет и выживаемостью больных до зрелого возраста при форме Беккера. Нарушения интеллекта для последней нехарактерны, ретракции сухожилий и контрактуры в отличие от миодистрофии Дюшенна не столь выражены, кардиомиопатия может отсутствовать. Однако у некоторых больных патология со стороны сердца выступает на первый план, по сравнению с не столь заметными мышечными атрофиями, и часто является манифестным симптомом болезни. Кроме того, поскольку у части больных миодистрофией Беккера сохранена фертильность, взрослые больные через дочь могут передавать заболевание своим внукам ("эффект деда"), Тем не менее на начальном этапе развития миодистрофического процесса установить принадлежность конкретного случая к миодистрофии Дюшенна или Беккера по клиническим критериям бывает не всегда возможно. Часто диагноз удается уточнить лишь при ретроспективной оценке течения болезни.

Мутационный анализ, который базируется на оценке полиморфизма длины рестрикционных фрагментов, в настоящее время является общепринятым

для диагностики болезней Дюшенна и Беккера, выявления носительства гена и пренатальной диагностики. Анализ содержания дистрофина в мышцах с использованием иммуногистохимической реакции на дистрофин помогает отличить миодистрофию Дюшенна от формы Беккера и дает возможность прогнозировать тип клинического течения. У гетерозиготных носительниц примерно в 70 % случаев выявляются субклинические признаки патологии скелетных мышц: повышение КФК, первично-мышечные изменения на ЭМГ и при исследовании мышечных биоптатов. Изредка у носительниц отмечается некоторое уплотнение и увеличение объема икроножных мышц, повышенная утомляемость при физической нагрузке.

При наличии клинического фенотипа миодистрофии Дюшенна у девочек следует в первую очередь исключить наличие Х-аутосомных транслокаций или других хромосомных аберраций с заинтересованностью локуса хромосомы 21, феномена лайонизации (патологической инактивации нормального аллеля гена в Х-хромосоме). Кроме того, требуется исключить "чистые" и мозаичные варианты синдрома Шерешевского—Тернера (Х-моносомии) и синдрома Морриса (XY). С этой целью проводят цитогенетическое исследование кариотипа. Дифференцируют миодистрофии Дюшенна и Беккера от врожденной дисплазии тазобедренных суставов, витамин D-резистентного рахита, проксимальных типов спинальных амиотрофий, полимиозита и дерматомиозита, метаболических и эндокринных миопатий.

7.1.1.2. Редкие формы Х-сцепленных миодистрофий

Выделяют несколько вариантов редко встречающихся наследственных миодистрофий, которые связаны с Х-хромосомой и относительно более доброкачественны по своему течению, нежели миодистрофия Дюшенна.

7.1.1.2.1. Миодистрофия Эмери—Дрейфуса

Мышечная дистрофия Эмери—Дрейфуса является медленно прогрессирующей формой миодистрофии с Х-сцепленным рецессивным типом наследования. Ген болезни картирован в дистальном участке длинного плеча Х-хромосомы в локусе Xq28. Нормальный биохимический продукт гена назван эмерином, который представляет обогащенный аминокислотой (серином) белок, состоящий из 254 аминокислот. Эмерин экспрессируется преимущественно в скелетных, гладких мышцах и кардиомиоцитах; ему принадлежит значительная роль в организации клеточного цитоскелета и везикулярного транспорта. В сердечной мышце эмерин обеспечивает межклеточную адгезию и осуществление контактов между кардиомиоцитами. Типичная мутация представлена делецией гена и приводит к прекращению синтеза эмерина. Обнаружен аутосомно-доминантный вариант этого заболевания с локализацией гена в локусе 1q11-23.

Заболевание дебютирует между 5 и 15 годами жизни. Самыми ранними и типичными признаками обычно являются развивающиеся сгибательные контрактуры в локтевых суставах и разгибателях кистей, ретракции пяточных сухожилий. Затем возникает слабость и атрофия двуглавых и трехглавых мышц плеча, позже — дельтовидных мышц и других мышц плечевого пояса. В некоторых случаях в качестве первого симптома отмечают ходьбу на пальцах и наружных краях стоп, которая развивается приблизительно в 5-летнем возрасте. До этого момента двигательное развитие детей обычно

адекватное. Мышечная слабость возникает незаметно и медленно прогрессирует. Примерно в 20-летнем возрасте наступает относительная стабилизация. Возможность ходьбы и подъема по лестнице сохраняется. Лицевая мускулатура остается интактной. Обычно имеется проксимальная слабость (лопаточно-плечевая) в руках и дистальная (перонеальная) в ногах. Приемы Говерса могут отсутствовать, сухожильные рефлексы не вызываются. Псевдогипертрофия икроножных мышц не характерна. Часто обнаруживается укорочение заднешейных мышц, ведущее к недостаточной подвижности шейного отдела позвоночника. Иногда встречается сколиоз вследствие уплотнения и, возможно, ретракции паравертебральных мышц, который с возрастом не нарастает.

Частыми и прогностически важными признаками болезни являются нарушения сердечной проводимости и развивающаяся дилатационная или гипертрофическая кардиомиопатия. Последняя может осложняться развитием паралича предсердий вследствие фиброза импульсгенерирующих синусоатриальных клеток. В этих случаях показана имплантация искусственного водителя ритма. Синкопальные состояния и приступы брадикардии в некоторых случаях могут предшествовать появлению мышечной слабости, но чаще возникают на 3-м десятилетии жизни. Изменения в проводящей системе сердца далеко не всегда обнаруживают при стандартном ЭКГ-исследовании. Однако атриовентрикулярные блокады и периоды Венкебаха могут быть выявлены при 24-часовом холтеровском мониторировании. Аритмия, которую не удается устранить при имплантации искусственного водителя ритма, может привести к инсульту и смерти больного. Витальный прогноз при миодистрофии Эмери—Дрейфуса всецело зависит от степени поражения сердца.

Активность КФК повышена умеренно. У гетерозиготных носительниц повышение уровня КФК обычно незначительное. В пользу миодистрофии Эмери—Дрейфуса свидетельствует отсутствие РИФ на эмерин с 12 моноклональными антителами при биомикроскопии лейкоцитов, мышечных и кожных биоптатов. У гетерозиготных носительниц уровень экспрессии эмерина в лейкоцитах по данным иммуногистохимического анализа также снижен. Для болезни характерны сочетанные ЭМГ-признаки первично-мышечного и неврогенного поражения с большой представленностью спонтанной активности.

Дифференциальную диагностику проводят с аутосомно-доминантной формой миодистрофии с контрактурами (тип Гауптмана—Тангаузера), синдромом ригидного позвоночника, лопаточно-плечевым синдромом с деменцией, скапулоперонеальной спинальной амиотрофией Старка—Кайзера.

7.1.1.2.2. Лопаточно-плечевой синдром с деменцией

Болезнь наследуется по сцепленному с Х-хромосомой типу и может являться аллельным вариантом для миодистрофии Эмери—Дрейфуса. До 5-летнего возраста дети здоровы, однако затем начинается деградация психики, которая проявляется неспособностью к обучению и отставанием умственного развития. Вскоре возникают слабость и атрофии лопаточных или плечевых и малоберцовых мышц. Контрактуры и псевдогипертрофии мышц не развиваются. Симптомы кардиомиопатии наблюдаются в подростковом возрасте и определяют летальный исход. Лопаточно-плечевой синдром с деменцией отличается от миодистрофии Эмери—Дрейфуса наличием симптомов психической деградации и отсутствием контрактур. На

ЭМГ выявляются смешанные миопатические и неврогенные изменения. При мышечной биопсии обнаруживают чрезмерное увеличение числа ядер и расщепление мышечных волокон. Уровень КФК повышен.

7.1.1.2.3. Миодистрофия Мэбри

Первые симптомы появляются в пубертатном периоде (11—13 лет) в виде слабости в мышцах бедер и тазового пояса. Характерны выраженные псевдогипертрофии мышц. Сухожильные ретракции нетипичны. Интеллект сохранен. Облигатным признаком является кардиомиопатия. Активность КФК повышена. Миодистрофию Мэбри дифференцируют с миодистрофией Беккера, тазово-бедренной миодистрофией Лейдена—Мебиуса.

7.1.1.2.4. Миодистрофия Роттауфа—Мортье—Бейера

Характерной чертой болезни являются быстропрогрессирующие, ранние и значительно выраженные сухожильные ретракции и контрактуры. Дебют болезни в возрасте 5—10 лет. Вначале мышечные атрофии развиваются в тазовом и плечевом поясах, проксимальных отделах конечностей и мышцах спины. Из-за контрактур формируется ходьба на носках, а затем невозможность сгибания позвоночника вследствие фиброза мышц. Парезы мышц выражены умеренно и в основном затрагивают плечевой пояс и дистальные отделы ног. Псевдогипертрофии отсутствуют. Интеллект сохранен. Характерна кардиомиопатия с нарушением проводящей системы сердца. К 35—40 годам может развиться полная атриовентрикулярная блокада, что определяет летальный исход. Содержание КФК значительно повышено и снижается в далеко зашедших стадиях процесса. Гетерозиготные носительницы здоровы, а уровень КФК у них нормальный. Клинические проявления близки миодистрофии Эмери—Дрейфуса, однако отмечается более диффузное распределение мышечных гипотрофий и большая скорость прогрессирования миодистрофического процесса.

7.1.1.2.5. Тазово-бедренная миодистрофия Лейдена—Мебиуса

Заболевание наследуется по Х-сцепленному рецессивному типу и возникает во взрослом возрасте от 20 до 60 лет. Первыми симптомами являются нарушения походки из-за слабости и атрофии мышц тазового пояса и бедер. Течение заболевания медленно прогрессирующее с периодами относительной стабилизации. Распространение атрофий протекает в течение нескольких лет в восходящем направлении с поражением мышц верхних конечностей, плечевого пояса и лопаток. Активность КФК повышена.

7.1.2. Аутосомные мышечные дистрофии

7.1.2.1. Лицелопаточно-плечевая миодистрофия Ландузи—Дежерина

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью. Встречается с частотой 2,9 на 100 000 населения. Установлена генетическая гетерогенность лицелопа-

точно-плечевой миодистрофии. В 90—95 % семей обнаруживается сцепление с локусом 4q35 (1А тип болезни), тогда как в остальные 5—10 % — с локусом 10q26 (1В тип). Первичные биохимические дефекты пока неизвестны.

Слабость обычно начинается на 2-м десятилетии жизни. Семейная отягощенность может быть не обнаружена, поскольку пораженные члены семьи зачастую не подозревают о своих собственных проблемах. Первоначально атрофии наблюдаются в плечевом поясе с последующим распространением на лицо. Тип течения болезни в большинстве случаев относительно благоприятный. Однако физические перегрузки, интенсивные спортивные занятия и нерационально проводимая лечебная физкультура могут способствовать более тяжелому течению болезни. Многие больные не становятся инвалидами и качество их жизни не ухудшается. Других больных приковывает к креслу-каталке в зрелом возрасте. Как правило, больные отмечают изменение своей мимики: их речь становится неразборчивой. На высоте заболевания грубо страдают круговые мышцы рта и глаза, большая грудная, передняя зубчатая и нижние отделы трапециевидной мышцы, широчайшая мышца спины, двуглавая и трехглавая мышцы плеча. Отмечаются характерные симптомы в виде поперечной улыбки (улыбки Джоконды), протрузии верхней губы (губы тапира). Грудная клетка уплощается в переднезаднем направлении, плечевые суставы ротируют внутрь, лопатки приобретают крыловидную форму. Атрофии распространяются в нисходящем направлении, и в процесс вовлекаются мышцы ног. В таких случаях слабость наиболее заметна в группе малоберцовых мышц по свисающей стопе, но может быть и в проксимальных отделах ног. Характерной клинической особенностью является асимметрия атрофий. Возможно некоторое обратное развитие симптомов. Могут наблюдаться псевдогипертрофии мышц. Контрактуры и ретракции выражены умеренно. Кардиомиопатия редка. Аномалии сосудов сетчатки, которые могут быть обнаружены у многих больных при использовании метода ангиоретинмографии, рассматриваются в качестве составляющей части фенотипических проявлений болезни. В большинстве случаев с тяжелыми глазными проявлениями находят телеангиэктазии, отек и отслойку сетчатки. Может наблюдаться также снижение слуха. При выявлении телеангиэктазий их ликвидируют с помощью коагуляции, что предотвращает развитие слепоты.

Уровень КФК может повышаться в 5 раз, однако в некоторых случаях содержание фермента нормально. На ЭНМГ регистрируются как миопатические ДЕ, так и денервационные потенциалы. Во многих мышцах конечностей гистологические изменения минимальные; наибольшее число патологических находок выявляется в надлопаточных мышцах, где обнаруживаются признаки прогрессирующей дегенерации и небольшой краевой денервации. Могут присутствовать воспалительные клетки. Дифференциальную диагностику лицелопаточно-плечевой миодистрофии проводят со спинальной амиотрофией с аналогичными клиническими прявлениями.

7.1.2.1.1. Инфантильная формалицелопаточно-плечевоймиодистрофии

Эта форма прогрессирует почти всегда очень быстро и ведет к тяжелой инвалидизации. Симптомы возникают в грудном возрасте (не позднее 5 лет жизни) в виде лицевой диплегии, что может имитировать врожденную аплазию лицевых мышц. В дальнейшем развиваются ринолалия и иногда птоз. Прогрессирующая проксимальная мышечная слабость возникает спустя 1—2 года после дебюта и в первую очередь захватывает плечи, а за-

тем мышцы таза. Может отмечаться псевдогипертрофия голеней. Сухожильные рефлексы снижены и затем исчезают. Нарастание слабости, как правило, быстрое и неуклонное, что приводит к летальному исходу до достижения 20-летнего возраста вследствие дыхательной недостаточности. Уровень КФК повышен. Очень редко в течение длительного срока слабость не прогрессирует, а тяжелая инвалидизация не наступает вплоть до зрелого возраста. У половины родственников больных обнаруживаются телеангиэктазии сетчатки и высокая частота снижения слуха. Диагноз должен быть заподозрен у каждого ребенка с прогрессирующей лицевой диплегией. В каждом случае необходимо исключить миастению и глиому мозгового ствола, чему может помочь определение содержания КФК.

7.1.2.2. Скапулоперонеальная миодистрофия Давиденкова

Редкая аутосомно-доминантная форма мышечной дистрофии, нозологическая самостоятельность которой не доказана. Возможно, что лицелопаточно-плечевая и скапулоперонеальная миодистрофии представляют собой аллельные заболевания, связанные с одним и тем же генетическим локусом. Предполагается, что заболевание может быть обусловлено мутацией гена, расположенного на 12-й хромосоме. Слабость перонеальной и плечелопаточной мускулатуры может проявляться в различной последовательности или одновременно и затем медленно нарастать, тогда как лицевая мускулатура интактна или поражена минимально. Кардиомиопатия нетипична. Концентрация КФК повышена незначительно. Заболевание дифференцируют с НМСН, скапулоперонеальной спинальной амиотрофией Старка—Кайзера.

7.1.2.3. Конечностно-поясная миодистрофия Эрба—Рота

Термин "конечностно-поясная мышечная дистрофия" употребляется для обозначения случаев проксимальной мышечной слабости, которая начинает развиваться на 2-м или 3-м десятилетии жизни, прогрессирует медленно и приводит к глубокой инвалидизации лишь через 15—20 лет. У мужчин и женщин наблюдается одинаково часто. Первыми могут поражаться мышцы плечевого пояса, в равной степени как и мышцы тазового пояса. В некоторых случаях плечевой и тазовый пояса вовлекаются одновременно. В развернутых стадиях значительно поражаются мышцы спины и живота, формируется поясничный гиперлордоз. Мышцы лица в большинстве случаев интактны. У больных обнаруживается типичная утиная походка, миопатические приемы при вставании. Контрактуры и псевдогипертрофии малохарактерны. Кардиомиопатия в большинстве случаев не развивается, а интеллект сохранен. Содержание КФК повышено, однако не столь резко как при Х-сцепленных псевдогипертрофических формах. Экспрессивность мутантных генов варьирует, что определяет существование тяжелых, легких и даже субклинических форм КПМД. Летальный исход обычно наступает от легочных осложнений.

При этой форме на сегодняшний день обнаружено по крайней мере 9 различных генетических дефектов. Гены аутосомно-доминантно наследуемых форм картированы в хромосомных локусах 5q (КПМД 1А) , 1q11—q21 (КПМД 1В), 3р25(КПМД 1с). В развитии КПМД 1А обнаруживается участие гена, ответственного за синтез белка ламина В1 из семейства

ядерных ламинов. При форме КПМД 1В предпологается участие изоформ ядерных ламинов А и С. Третья аутосомно-доминантная форма КПМД 1С обусловлена мутациями в гене кавеолина-3, дистрофинассоциированного белка мышечных кавеол. Аутосомно-рецессивные формы КПМД обусловлены дефектами внутриклеточной протеазы — кальпаина-3 (КПМД 2А), а также различных субъединиц трансмембранного саркогликанового комплекса, который входит в состав дистрофингликопротеинового комплекса (остальные формы). Последние называются саркогликанопатиями (по аналогии с дистрофинопатиями). Установлена следующая локализация генов при аутосомно-рецессивных КПМД: 15q15 (КПМД 2А), 2р13 (КПМД 2В), 13ql2 (КПМД 2С), 17q12—21 (КПМД 2D), 4ql2 (КПМД 2Е) и 5q33-34 (КПМД 2F).

Наиболее часто проблемы дифференциальной диагностики возникают при разграничении КПМД и миодистрофии Беккера. В самом деле, у многих больных мужского пола, имеющих дистрофию с конечностно-поясными проявлениями, в результате определения сниженного содержания дистрофина устанавливают диагноз болезни Беккера. Дифференциация между этими формами дистрофий очень важна для обеспечения корректного медико-генетического консультирования. КПМД также необходимо отличать от ювенильной спинальной амиотрофии, миопатии с накоплением гликогена, эндокринных, токсических, лекарственных, карциноматозных миопатий, полимиозита и миозита с включениями телец.

7.1.2.3.1. Тяжелая детская аутосомно-рецессивная миодистрофия

Тяжелая детская аутосомно-рецессивная миодистрофия развивается при дефиците одного из 5 гликопротеинов, связанных с дистрофином в области мембраны мышечного волокна. Возможно, что болезнь не обладает нозологической самостоятельностью и относится к вариантам полной экспрессии генов КПМД. Оба пола поражаются в равной мере. По тяжести течения заболевание расположено между болезнями Дюшенна и Беккера. Проксимальная мышечная слабость начинает развиваться между 5 и 10 годами жизни. Типичны гипертрофии икроножных мышц (дюшенноподобная миодистрофия). Некоторые больные уже в 10-летнем возрасте обездвижены. Летальный исход обычно является следствием кардиомиопатии. Эта форма должна подозреваться у всех девочек с фенотипическими проявлениями мышечной дистрофии Дюшенна, а также у мальчиков с аналогичными проявлениями, но нормальным содержанием дистрофина в мышцах. Уровень КФК в десятки раз выше верхней границы нормы.

7.1.2.3.2. Мышечная дистрофия плечевого и тазового пояса с буллезным эпидермолизом.

Необычная форма мышечной дистрофии с аутосомно-рецессивным типом наследования. При этом варианте буллезного эпидермолиза кожные трещины расположены очень близко к плазмотической мембране базальных кератиноцитов, что затрудняет установление природы дефекта путем электронной микроскопии при биопсии. В образцах кожи и мышцы отсутствуют иммунореактивные формы плектина. Ген плектина человека обнаружен в длинном плече 8-й хромосомы в локусе 8q24.13, именно он дефектен при этом заболевании.

Пузыри появляются на коже рук и ног в неонатальном периоде, позже возникают на волосистой части головы, лице и туловище. С возрастом развивается дистрофия ногтей. Мышечная слабость возникает в возрасте 1-2 лет, прогрессирует медленно. Пациенты могут доживать до 30-40 лет. При ЭНМГ определяется первично-мышечный уровень поражения.

7.1.2.4. Миодистрофия Бетлема

Редкая доброкачественная миодистрофия, наследуемая по аутосомно-доминантному типу. Установлена генетическая гетерогенность болезни: один из генов картирован в локусе 21q22, другой — 2q37. В результате мутаций нарушается синтез субъединиц коллагена VI типа, который обеспечивает связь базальной мембраны с гликопротеинами внеклеточного матрикса. Заболевание начинается со слабости мышц тазового пояса, которая возникает в грудном или раннем детском возрасте. Лицевая мускулатура остается интактной. Часто симптомы болезни настолько стертые, что родственники остаются неосведомленными об имеющихся отклонениях. Слабость прогрессирует медленно и обычно не приводит к инвалидизации и не влияет на продолжительность жизни. Рано развиваются сгибательные контрактуры в локтевых, голеностопных и межфаланговых суставах (кроме больших пальцев). Деформаций позвоночника не наблюдается. Ретракция пяточных сухожилий является причиной ходьбы на пальцах. Сухожильные рефлексы нормальны или снижены. Кардиомиопатия нехарактерна. Уровень КФК нормальный или слегка повышен. ЭМГ обычно изменена по миопатическому типу. При биопсии обнаруживают признаки миопатии.

7.1.2.5. Дистальные миодистрофии

Дистальные миодистрофии характеризуются генетической гетерогенностью. Известны аутосомно-доминантные формы с началом в грудном, детском и зрелом возрасте. При одной из аутосомно-доминантных форм обнаружено сцепление с 14-й хромосомой. Аутосомно-рецессивная форма (дистальная миодистрофия Миоши) начинается в подростковом возрасте или позже и связана с хромосомным локусом 2p12—14, что нозографически сближает ее с КПМД типа 2В. Вероятно, обе миодистрофии являются аллельными вариантами. Дистальные миодистрофии необходимо дифференцировать от заболеваний из группы НМСН, а также от дистальной формы спинальной амиотрофии. Опорными пунктами в диагностике служат результаты ЭНМГ.

7.1.2.5.1. Дистальная миодистрофия с началом в грудном возрасте

Возраст дебюта этой формы — первые 2 года жизни и, возможно, она является вариантом миодистрофии Бетлема. Генетическая основа неясна. Инициальными симптомами являются шлепающие стопы и слабость мышц разгибателей кисти. В течение всего детского возраста сохраняется низкий темп прогрессирования болезни или нарушения остаются вообще без динамики. У некоторых детей выявляются пвсевдогипертрофии икроножных мышц, сколиоз или полая стопа. Уровень КФК обычно нормаль-

ный. На ЭМГ регистрируются укороченные, полифазные потенциалы низкой амплитуды, изредка фибрилляции и миотонические феномены. В мышечных биоптатах обнаруживают диспропорцию типов волокон с увеличением числа волокон I типа.

7.1.2.5.2. Дистальная миодистрофия с началом в детстве

Данный клинический фенотип особенно напоминает дистальную миопатию Говерса. Ген картирован на 14-й хромосоме. Болезнь возникает после 4 лет жизни, но дебют может запаздывать вплоть до 3-го десятилетия. Вначале слабость появляется в пальцах стоп, разгибателях стоп и сгибателях шеи. Несколько лет спустя слабость обнаруживают также в разгибателях пальцев кисти, при относительной сохранности сгибателей пальцев и мелких мышц кисти. Позже, в зрелом возрасте, поражаются некоторые проксимальные мышцы конечностей, однако возможность ходьбы, как правило, сохраняется. На ЭМГ регистрируются признаки миопатического процесса. В мышечных биоптатах обнаруживают варьирование размеров волокон, группировку ядер, "изъеденные молью" волокна I типа и небольшие угловатые волокна II типа. Концентрация КФК несколько превышает верхнюю границу нормы.

7.1.2.5.3. Дистальная миодистрофия с поздним дебютом (тип Веландер)

Дебют заболевания наблюдается после 20 лет жизни, а возможно в возрасте 40—60 лет. Заболевание отличается доброкачественным типом течения. Постепенно развиваются парезы и атрофии мышц предплечья, голеней и стоп. Больные испытывают трудности при выполнении тонко дифференцированных движений пальцами кистей. Преимущественно поражаются разгибатели стоп и кистей. В первую очередь снижаются и выпадают дистальные сухожильные рефлексы, затем — коленные, сгибательно- и разгибательно-локтевые рефлексы. В развернутых стадиях болезни могут поражаться проксимальные мышечные группы. Псевдогипертрофии, фасцикуляции, сухожильные ретракции не характерны. Кардиомиопатия возникает редко. Содержание КФК нормальное либо незначительно увеличено. ЭНМГ указывает на мышечный уровень поражения.

7.1.2.5.4. Дистальная миодистрофия типа Миоши

Тип наследования болезни аутосомно-рецессивный; мутация затрагивает локус 2p12—14. Начало мышечной слабости относится к периоду между 15 и 25 годами жизни. Вначале слабость и атрофия имеют место в икроножных мышцах, тогда как передняя группа мышц голени относительно интактна. Ахилловы рефлексы отсутствуют, хотя все остальные вызываются. Характерно медленное прогрессирование слабости; в ряде случаев она распространяется на четырехглавые мышцы бедер. Тем не менее способность к передвижению сохраняется у всех больных. Уровень КФК как минимум в 10 раз превышает верхнюю границу нормы, что отличает миодистрофию типа Миоши от других дистальных миодистрофий. На ЭНМГ выявляются признаки миопатии. В мышечных биоптатах об-

наруживают явления хронической активной миопатии при отсутствии вакуольных включений.

7.1.2.5.5. Дистальная миодистрофия с накоплением десминовых включений.

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. В саркоплазме сердечной и скелетных мышц больных обнаруживаются плотгые гранулефеламентные агрегаты, в которых накапливается десмин-белок, принадлежащий семейству промежуточных филамент 3-го типа. Десминовые филаменты специфичны для мышечных клеток. Они учавствуют в дифференцировке миофибрилл и в поддержке структурной целостности скелетных мышц. Ген десмина был обнаружен в длинном плече 2-й хромосомы в локусе 2q35.

Начало заболевания отмечается на втором десятилетии жизни или во взрослом возрасте. Слабость развивается в дистальных, а затем в проксимальных отделах рук и ног, шеи и носоглотки. Может развиваться кардиомиопатия и катаракта. На ЭМГ обнаруживается первично-мышечный уровень поражения.

7.1.2.6. Окулофарингеальная миодистрофия

Обычно наследуется по аутосомно-доминантному типу. Ген картирован в хромосомной области 14q11.2—13. Он кодирует полиаланин, связывающий белок 2 человека. Большинство случаев, которые не относятся к четкому аутосомно-доминантному типу наследования, должны рассматриваться в рамках митохондриальных миопатий. Дебют болезни обычно наблюдается на 4-м десятилетии жизни, но может быть даже ранее подросткового возраста. Первоначальными симптомами являются птоз, дисфагия и дисфония, за которыми следует развитие проксимальной мышечной слабости в конечностях и наружная офтальмоплегия. Изредка поражаются все скелетные мышцы, однако гладкая мускулатура и сердечная мышца остаются интактными. У многих больных с окулофарингеальной миодистрофией наряду с миопатическими изменениями на ЭМГ обнаруживают признаки денервационного поражения, которые указывают скорее на нейронопатию, нежели невропатию. Концентрация КФК нормальная и лишь изредка повышена. Во всех случаях необходимо исключить глиому мозгового ствола и мистению (проводятся прозериновая проба и тест ритмической стимуляции нерва). Изолированный двусторонний частичный птоз может наблюдаться при гипотиреозе. Наличие разорванных красных мышечных волокон при гистологическом анализе мышечных биоптатов свидетельствует о митохондриальной природе миопатии. Птоз может быть устранен с помощью оперативного укорочения мышцы, поднимающей верхнее веко, а выраженность дисфагии уменьшена при миотомии нижнего констриктора.

7.1.2.7. Окулярная миодистрофия (прогрессирующая наружная офтальмоплегия Грефе)

Синдром наружной офтальмоплегии наблюдается при окулярной миодистрофии, окулофарингеальной миодистрофии, митохондриальной энцефаломиопатии (синдроме Кирнса—Сейра), врожденных миодистрофиях,

дистрофической миотонии, полимиозите, эндокринной офтальмопатии, окулярном миозите, недостаточности карнитина, миастении, невропатиях (диабетической, синдроме Фишера), прогрессирующем детском бульбарном параличе (синдром Фацио—Лонде), хроническом дефиците витамина Е, ядерном и надъядерном параличе. Половина случаев синдрома в своей основе имеет миодистрофию. Тип наследования аутосомно-доминантный с низкой пенетрантностью. Спорадические случаи часты и должны настораживать в плане возможного наличия митохондриальной миопатии. Дебют болезни отмечается в детском и подростковом возрасте, но иногда первые симптомы появляются лишь в 20—30 лет. Инициальным симптомом является птоз, нередко с одной стороны, который постепенно нарастает. Затем возникает ограничение движений глазных яблок вначале вверх, а потом и в другие стороны. Диплопия нехарактерна. Возможно развитие полной наружной офтальмоплегии, хотя полного птоза, как правило, не наблюдается. Внутренние мышцы глаза остаются интактными. В ряде случаев присоединяется слабость круговой мышцы глаза, лобной и жевательной мышц. Могут регистрироваться ЭМГ-признаки миопатического типа поражения при исследовании клинически интактных мышц шеи и плечевого пояса. Содержание КФК повышено умеренно. Дифференциальный диагноз в начальных стадиях проводят прежде всего с глазной миастенией. Дебют последней, как правило, острый в возрасте 20—30 лет, а ремиссий не наблюдается и обычно имеется резистентность к антихолинестеразным препаратам. Асимметричное поражение глазодвигательных мышц и двоение нетипичны для окулярной миодистрофии.

7.2. Врожденные миодистрофии

Термин "врожденные миодистрофии" используют для определения заболеваний мышц, проявляющихся с рождения или возникающих вскоре после рождения. Среди некоторых форм врожденных миодистрофий с сопутствующими аномалиями головного мозга выделяют болезнь, обусловленную дефицитом мерозина. Патологический ген при этом заболевании передается по аутосомно-рецессивному типу и расположен в хромосомном локусе 6q28-23. Мерозин является важным связующим компонентом дистрофин-гликопротеинового комплекса скелетных мышц, но он также экспрессируется в нервной системе, где оказывает биологическое влияние на процессы созревания нейронов. В связи с этим отсутствие мерозина может предопределять аномалии развития мозга. Одни случаи врожденных миодистрофий являются мерозинпозитивными, другие — мерозиннегативными. Поскольку уточнение генетических локусов и продуктов генов при врожденных миодистрофиях еще не завершено, существующее разделение заболеваний этой группы базируется на клинических критериях. Диагностика врожденных миодистрофий может быть основана на следующих признаках [Fenichel, 1997]:

- гипотония, слабость или артрогрипоз представлены с рождения;
- при мышечной биопсии обнаруживают признаки миопатии (изменение размеров волокон, дегенерация волокон среднего размера, замещение мышечных волокон жировой тканью и коллагеном) и исключают денервацию;
- другие формы миопатий со специфическими клиническими и патоморфологическими признаками у новорожденных исключены.

В подавляющем большинстве случаев врожденные миодистрофии на-

следуются по аутосомно-рецессивному типу, что подтверждается высокой частотой поражения сибсов и наличием кровнородственных браков между родителями. Характерная клиническая картина включает гипотонию и артрогрипоз, которые определяются с рождения. У ребенка наблюдается генерализованная мышечная слабость в конечностях, причем проксимальные мышцы поражаются раньше и в большей степени, нежели дистальные. Слабость лицевых и шейных мышц выявляется довольно часто, однако движения глазных яблок не нарушаются. Сухожильные рефлексы либо сохранены (но из-за контрактур суставов их бывает трудно оценить), либо отсутствуют. Врожденные контрактуры могут вовлекать различные суставы, но наиболее часто они приводят к кривошее и косолапости. Типичен врожденный вывих бедра. Хотя мышечная слабость прогрессирует очень медленно, все же могут формироваться новые контрактуры в голеностопных, тазобедренных, коленных и локтевых суставах. Мышечных псевдогипертрофий нет. Двигательное развитие отстает, интеллект, в большинстве случаев, не страдает. Часто слабеют шейные мышцы, поэтому нарушается удержание головы. При рождении может определяться слабость межреберных мышц или диафрагмы. Хроническая гиповентиляция легких, ведущая к дыхательным нарушениям, является обычной причиной летального исхода. Концентрация КФК может быть нормальной или повышенной у новорожденных и имеет тенденцию к снижению с возрастом. Уровень этого фермента не коррелирует со степенью мышечной слабости. У сибсов и родителей с асимптомной болезнью может обнаруживаться повышенная активность КФК. На ЭМГ выявляются миопатические изменения. Мышечная гистология достаточно характерна и включает изменения размера волокон, центральное расположение клеточных ядер, разрастание фиброзной и жировой ткани в межклеточных пространствах, идущие процессы регенерации и дегенерации, уплотнение капсул мышечных веретен. При МРТ головы часто определяются признаки демиелинизации или различные церебральные аномалии. Приблизительно 15 % детей с врожденной миодистрофией умирает. Дифференциальную диагностику проводят с инфантильной злокачественной спинальной амиотрофией, неврогенным артрогрипозом, структурными миопатиями, врожденной миастенией.

7.2.1. Врожденная миодистрофия Фукуямы

Врожденная миодистрофия, сопровождающаяся церебральной дисплазией, является второй по распространенности формой среди всех форм миодистрофий, которые встречаются в Японии. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, а патологический ген картирован в хромосомном локусе 9q31—33. Высокая частота заболевания в Японии, но не среди этнических японцев, проживающих за пределами Японии, свидетельствует о важной роли экзогенных факторов внешней среды, которые на фоне изначальной генетической предрасположенности приводят к экспрессии генотипа. Основной механизм повреждения связан с нарушением процесса миграции клеток в кору большого мозга между 4-м и 5-м месяцами беременности, следствием чего является формирование полимикрогирии, агирии и гетеротопии нейронов. Среди других пороков и аномалий развития находят семилобарную голопрозэнцефалию, гидроцефалию, перивентрикулярные кисты, атрофию зрительных нервов, недоразвитие пирамидных путей, уменьшение числа нейронов передних рогов спинного мозга, воспаление мозговых оболочек. При МРТ выявляются очаги гипо-

миелинизации. Морфологические изменения скорее отражают недостаточность миелинизации, чем процесс демиелинизации, поскольку у более старших детей подобная МРТ-картина регистрируется реже.

У 25 % матерей, чьи дети больны, в анамнезе отмечаются спонтанные аборты. Новорожденные после рождения часто выглядят здоровыми, однако вскоре развиваются генерализованная гипотония, менее выраженная в лицевой мускулатуре, слабый крик и нарушения сосания. Слабость доминирует в проксимальных, нежели дистальных мышечных группах конечностей. Имеются умеренные контрактуры в локтевых и коленных суставах. Сухожильные рефлексы обычно отсутствуют. В половине случаев развиваются псевдогипертрофии икроножных мышц. Симптомы поражения головного мозга появляются в раннем грудном возрасте. В качестве первого симптома часто выступают фебрильнопровоцируемые или афебрильные генерализованные судорожные припадки. Психомоторное развитие всегда значительно отстает; типична микроцефалия. Результатом прогрессирования мышечной слабости и атрофии являются грубая инвалидизация, кахексия и смерть до достижения 10-летнего возраста. Уровень КФК значительно повышен, а на ЭМГ выявляются миопатические изменения. В мышечных биоптатах обнаруживают чрезмерную пролиферацию жировой ткани и коллагеновых волокон, которая пропорциональна степени дегенерации миофибрилл. При МРТ выявляют аномалии, включающие расширение желудочковой системы мозга и подпаутинного пространства, гиперденсивные корковые очаги.

7.2.2. Врожденная миодистрофия с лейкодистрофией

Тип наследования этой формы — аутосомно-рецессивный. Пораженные новорожденные гипотоничны и у некоторых выявляются признаки артрогрипоза. Часто отмечаются трудности при кормлении и апноэ. Сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют. У одной части детей интеллект никогда не страдает. У других детей отмечается прогрессирующая деменция и в течение детства развивается эпилепсия. Концентрация КФК повышена. На ЭМГ обнаруживаются признаки миопатии при нормальной скорости проведения по нервам. На ЭЭГ может регистрироваться эпилептиформная активность. Прижизненный диагноз устанавливают при выявлении МРТ-признаков церебральной демиелинизации.

7.2.3. Цереброокулярная миодистрофия

Для этой формы характерно сочетание врожденной миодистрофии с аномалиями головного мозга и патологией глаз. Патология мозга и мышц такая же, как и при врожденной миодистрофии типа Фукуямы. От последней болезнь отличается поражением глаз и распространенностью среди детей неяпонского происхождения. Гипотония и генерализованная слабость выявляются с рождения. Тяжелое психическое отставание прослеживается на 1-м году жизни. Большинство детей умирают в грудном или раннем детском возрасте. Могут обнаруживаться аномалии формирования извилин, гетеротопия нейронов, недостаточная миелинизация, агенезия проводящих путей. В большинстве случаев представлена гидроцефалия (синдром Варбурга). Патология глаз включает помутнение роговицы, катаракту, дисплазию сетчатки или ее отслойку, гипоплазию зрительных нервов (II).

7.3. Лечение мышечных дистрофий

Терапевтические возможности при миодистрофиях крайне ограничены. Этиологического и патогенетического лечения не существует. Симптоматическое лечение направлено на как можно более длительное поддержание имеющейся мышечной силы, на снижение темпа развития атрофий и предотвращение формирования контрактур. Основная задача состоит в том, чтобы на максимально возможный срок продлить период, в течение которого больной способен самостоятельно передвигаться, поскольку в лежачем положении быстро нарастают контрактуры, сколиоз, дыхательные расстройства. Лечение состоит из физиотерапевтических процедур, лечебной гимнастики и массажа, ортопедической коррекции и соблюдения диеты. Важную роль играет психологическая поддержка больного, продолжение обучения, правильная профессиональная ориентация.

Лечебная гимнастика включает активные и пассивные движения во всех суставах, которые больной выполняет во всех положениях: стоя, сидя и лежа. Активные движения предпочтительнее выполнять в изометрическом режиме с элементами ограниченного силового напряжения. Интенсивность занятий зависит от стадии миодистрофического процесса. Необходимо предостеречь больного и родителей от чрезмерных упражнений и интенсивного массажа, особенно если они сопровождаются перерастяжением мышц. Занятия гимнастикой требуется проводить регулярно по несколько раз в день. Важную роль играют дыхательные упражнения (особенно после иммобилизации больного).

Ортопедическая коррекция консервативного (специальные шины и укладки) и оперативного характера (ахиллотомия, миотомия) направлена на борьбу с контрактурами и формирующимися патологическими установками конечностей и также имеет цель сохранить способность больного к самостоятельному передвижению. В каждом случае необходимо индивидуально взвесить предполагаемую пользу и возможный вред от оперативного вмешательства. При развивающихся контрактурах после проведения тепловых процедур рекомендуется осторожное растяжение мышц до 20—30 раз в день с последующим наложением шины во время сна.

Показана диета, обогащенная белком, с ограничением жиров (особенно животного происхождения) и углеводов при оптимальном и сбалансированном содержании витаминов и микроэлементов.

Медикаментозная терапия, традиционно принятая в России, преследует цель компенсировать энергетический дефицит в мышечной ткани, улучшить тканевой метаболизм и кровообращение, стабилизировать саркоплазматические мембраны [Темин П. А., Никанорова М. Ю., 1998]. Применяют витамины группы В, витамины А и Е, аминокислотные препараты. Назначают нестероидные анаболические средства (оротат калия), АТФ; кардиотрофики (рибоксин, хлорид карнитина); препараты, улучшающие периферическое кровообращение (трентал) и ноотропные препараты. К сожалению, эффективность этих препаратов не доказана. С целью позитивного влияния на энергетические процессы, происходящие в системе дыхательной цепи митохондрий, используют кофермент Q (убихинон) в дозе 100 мг/сут, лимантар, внутривенные курсовые ежедневные инфузии цитохрома С (цитомак) в дозе 10—15 мг/сут [Мальмберг С. А. и др., 1998]. Относительная стабилизация клеточных мембран возможна при назначении преднизолона, однако целесообразность его применения, доза, схема и длительность приема окончательно не определены и продолжают обсуждаться, особенно в связи с побочными действиями при длительном применении.

Установлено, что при миодистрофии Дюшенна дефекты клеточных мембран сопровождаются значительным увеличением содержания свободного ионизированного внутриклеточного кальция, который обладает некротизирующим влиянием на миофибриллы. Поэтому имеют место попытки назначения антагонистов ионов кальция (дилтиазем, коринфар). К сожалению, положительный результат (увеличение мышечной силы и двигательной активности) симптоматической поддерживающей терапии непродолжителен, что делает оправданным и необходимым проведение повторных курсов медикаментозного лечения.

При сердечных аритмиях назначают хинидин, антагонисты ионов кальция. При развитии атриовентрикулярной блокады актуально решение вопроса о целесообразности имплантации кардиостимулятора.

Перспективы разработки методов генетической терапии при некоторых миодистрофиях (болезнях Дюшенна, Беккера) связаны с совершенствованием генетических технологий. Идет активный поиск генетических носителей (векторов), способных встроить ген дистрофина или минигены в мышечные клетки больного реципиента. Апробируется введение нормальных донорских миобластов непосредственно в дистрофичную мышцу больного [Law et al., 1997]. Исключительное значение имеет организация адекватного медико-генетического консультирования семьи, проведение пренатальной диагностики с исследованием ДНК плода.

7.4. Спинальные амиотрофии

Спинальные амиотрофии — один из вариантов болезни мотонейрона. Они представляют собой гетерогенную группу наследственных заболеваний нервной системы. Основной механизм развития клинических признаков связан с прогрессирующей дегенерацией мотонейронов передних рогов спинного мозга и в некоторых случаях — двигательных ядер мозгового ствола. Предполагается, что этот процесс обусловлен дефектами программируемой клеточной гибели — апоптоза. Утрата мотонейронов приводит к развитию вялого паралича и денервационной атрофии поперечнополосатых мышц. Кроме того, главным образом у взрослых, могут возникать фасцикуляции, однако они более типичны для быстро прогрессирующих заболеваний. При медленно прогрессирующих спинальных амиотрофиях фасцикуляции обнаруживаются далеко не всегда, но они могут провоцироваться применением антихолинестеразных препаратов и появляться при произвольном напряжении. В большинстве случаев наблюдается симметричное поражение проксимальных мышц конечностей и лишь при редко встречающихся формах имеются дистальные амиотрофии, вовлечение бульбарной мускулатуры и асимметрия поражения. Верхний мотонейрон, как правило, интактен. Расстройств чувствительности не бывает.

Различные варианты спинальной амиотрофии отличаются сроками дебюта, характером течения, топографией поражения скелетной мускулатуры и типами наследования. Большинство форм наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Ряд редких форм характеризуется аутосомно-доминантным и X-сцепленным рецессивным типами наследования. Целесообразно условное выделение изолированных и сочетанных форм спинальных амиотрофий: к первым относят варианты заболевания, при которых симптоматика поражения передних рогов спинного мозга является ведущей; ко вторым — те варианты, при которых имеет место комбинация симптомов по-

ражения спинного мозга и других неврологических нарушений, а также патология других органов и систем [Дадали Е. Л. и др., 1997].

При гистологическом исследовании мышечных биоптатов выявляются группы мышечных волокон малого размера, прилежащие к группам волокон обычного размера или пучкам гипертрофированных волокон. С ними непосредственно контактируют атрофичные мышечные волокна. Все гипертрофированные волокна относятся к типу I, тогда как волокна среднего и малого размеров представляют смещение волокон I и II типов. Нормального случайного распределения между волокнами различных типов не наблюдается. Обнаруживается группировка волокон по типам, которая связана с процессами реиннервации большого числа непосредственно контактирующих между собой волокон. Если на ЭМГ определяются бесспорные признаки спинальных амиотрофий, то подтверждение диагноза мышечной биопсией не обязательно.

Принципы лечения и реабилитации при спинальных амиотрофиях совпадают с терапией миодистрофий. Этиотропное и патогенетическое лечение не разработано.

7.4.1. Проксимальные спинальные амиотрофии детского возраста

Проксимальные спинальные амиотрофии детского и подросткового возраста наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Выделяют три фенотипически различных варианта проксимальной спинальной амиотрофии детского возраста, отличающихся возрастом клинической манифестации, течением и прогнозом: тип I, или острая злокачественная инфантильная спинальная амиотрофия Верднига—Гоффманна; тип II, или хроническая инфантильная спинальная амиотрофия (промежуточный тип) и тип III, или ювенильная спинальная амиотрофия Кугельберга—Веландер. В их основе лежит единая генетическая мутация—делеция 7 и/или 8 экзонов так называемого SMN (survival motor neuron) гена (англ. — гена жизнеспособности моторного нейрона), расположенного на длинном плече 5-й хромосомы в сегменте 5q1,3. Таким образом, оказана генетическая идентичность проксимальных спинальных амиотрофий, что дает право рассматривать их в рамках единой, но одновременно клинической полиморфной нозологической формы. Кроме того, идентификация мутации позволяет осуществлять прямую ДНК-диагностику проксимальных спинальных амиотрофий, а проведение молекулярно-генетического анализа в отягощенных семьях дает возможность реализовать поиск мутации у плода уже на ранних сроках беременности. Пренатальная диагностика помогает избежать рождения больного ребенка в семье.

7.4.1.1. Острая злокачественная инфантильная спинальная амиотрофия Верднига—Гоффманна (спинальная амиотрофия I типа)

Эта форма встречается с частотой 1 : 25 000 новорожденных. Возраст дебюта — с рождения до 6 мес. Снижение двигательной активности плода может быть отмечено еще внутриутробно по вялому шевелению. У пораженных детей обнаруживают генерализованную слабость, превалирующую в проксимальных мышечных группах, гипотонию и сухожильную арефлексию. В положении на спине наблюдается "поза лягушки" с разведением и наружной ротацией бедер. Мимическая мускулатура относительно сохранна, глазодвигательные мышцы не вовлечены. Дыхательная функция пона-

чалу адекватная. У одних детей отмечается парадоксальное дыхание, связанное с параличом межреберных мышц, которое предшествует поражению диафрагмы. У других парез диафрагмы может выступать в качестве инициального симптома. Артрогрипоз для этой формы спинальной амиотрофии нехарактерен. Могут быть выявлены атрофия и фасцикуляции в языке, фасцикулярный тремор кистей. В тех случаях, когда развивается бульбарный синдром и исчезает глоточный рефлекс, значительно затрудняется кормление, что может привести к смерти ребенка от аспирационной пневмонии. Часто формируется деформация грудной клетки. Контрактуры в крупных суставах, деформации позвоночника и задержка психоречевого развития для спинальной амиотрофии I типа нехарактерны. Некоторые дети способны сидеть, но никогда не ходят. Если мышечная слабость выявляется сразу же после рождения, летальный исход обычно наступает приблизительно в 6-месячном возрасте, тогда как при появлении первых симптомов после 3 мес жизни срок выживаемости может составлять около 2 лет. Основная причина смерти — интеркуррентные респираторные заболевания. Следует помнить о сочетанных вариантах спинальной амиотрофии I типа, которые могут сопровождаться врожденными переломами, пороками сердца, микроцефалией и олигофренией.

Концентрация КФК нормальная, но у детей с быстро прогрессирующей слабостью может быть несколько повышена. На ЭМГ обнаруживают ПФ и потенциалы фасцикуляций в покое и повышение средней амплитуды ПДДЕ. Скорость проведения по двигательным аксонам периферических нервов нормальная.

Спинальную амиотрофию I типа необходимо дифференцировать от других состояний, вызывающих синдром "вялого ребенка". К ним относятся врожденные миодистрофии и невропатии, структурные миопатии, врожденная или неонатальная миастения, метаболические миопатии, внутриутробный полиомиелит, ботулизм, хромосомная патология, атоническая форма церебрального паралича, синдром Марфана.

7.4.1.2. Хроническая инфантильная спинальная амиотрофия (спинальная амиотрофия II типа)

Дебют мышечной слабости, как правило, между 6 и 24 мес жизни, но может быть и в 3 мес. Когда слабость возникает между 3 и 6 мес тип течения болезни более злокачественный. Инициальные проявления слабости обычно симметричны и наблюдаются в проксимальных мышечных группах конечностей. Слабость мышц бедер — наиболее заметный симптом. На протяжении всего раннего грудного периода дистальная мышечная слабость минимальна или отсутствует. Сухожильные рефлексы с пораженных мышц угнетены или исчезают. Все больные способны сидеть, большинство — самостоятельно стоять и некоторые — ходить. Мимическая мускулатура и наружные мышцы глаза на ранних этапах болезни не поражаются. Мышечная слабость прогрессирует медленно. В отдельных случаях она остается стабильной многие годы, а затем прогрессирование возобновляется. Предполагается выживание больных вплоть до зрелого возраста. Никогда не наблюдается улучшения, и даже в периоды относительной стабилизации состояния больных. На ЭМГ выявляют ПФ и потенциалы фасцикуляций. Контрактуры обычно формируются в детском возрасте. Часто наблюдаются псевдогипертрофии икроножных и ягодичных мышц, что может вызывать мысль о наличии миодистрофии Дюшенна. Стопы постепенно

приобретают эквиноварусную позицию. У детей часто обнаруживают тремор кистей, фасцикуляции в языке и конечностях, деформации позвоночника и грудной клетки, врожденный вывих тазобедренных суставов. Необычным считается начало спинальной амиотрофии II типа со слабости шейных мышц. В этих случаях голова не удерживается ("падает") наблюдается генерализованная слабость с недостаточностью дыхания. Дети с таким вариантом болезни умирают до 3 лет жизни. Концентрация КФК нормальная. Результаты ЭМГ идентичны таковым при острой инфантильной форме.

7.4.1.3. Ювенильная спинальная амиотрофия (болезнь Кугельберга—Веландер, или спинальная амиотрофия III типа)

Частота ювенильной спинальной амиотрофии в общей популяции составляет приблизительно 1,2 на 100 000, но она выше среди тех групп населения, где распространены кровнородственные браки. Двигательная активность во внутриутробном периоде достаточна; при рождении ребенок здоров. Дебют — между 2 и 15 годами, в большинстве случаев до 5 лет, и всегда после 18 мес жизни. Вначале появляется неустойчивая ходьба из-за нарастающей проксимальной мышечной слабости в ногах. Могут наблюдаться псевдогипертрофии икроножных мышц, что часто ведет к ошибочной диагностике миодистрофии Дюшенна. Заболевание течет доброкачественно, прогрессирует очень медленно, иногда шагообразно, и часто его течение приостанавливается. Прогрессирующая слабость может быть также в дистальных отделах ног или проксимальных мышцах рук. Кисти поражаются позже. Лицевые мышцы могут быть ослаблены, но движения глазных яблок всегда в полном объеме. Случаи, сочетающиеся с офтальмоплегией, возможно, имеют иную генетическую основу. Бульбарные нарушения нехарактерны. Примерно у половины больных могут развиваться костные деформации, изредка — сухожильные ретракции и контрактуры в суставах. Сухожильные рефлексы с ослабленных мышц отсутствуют или значительно угнетены. Часто регистрируется постуральный тремор кистей. У некоторых детей обнаруживают более глубокую гипотонию в руках, чем в ногах. В таких случаях более вероятна слабость и в мимических мышцах.

Концентрация КФК может превышать норму в 2—4 раза, причем повышение уровня фермента находится в прямой корреляционной зависимости от длительности болезни. У половины больных на ЭМГ регистрируется спонтанная активность (фасцикуляции, фибриляции и ПОВ). При напряжении мышц отмечается повышение амплитуды и полифазия, увеличение длительности и снижение числа ПДДЕ. Проведение по чувствительным волокнам нервов всегда нормальное, тогда как скорость проведения по двигательным волокнам при длительном течении заболевания может уменьшаться. Дифференциальную диагностику спинальной амиотрофии III типа проводят с конечностно-поясными миодистрофиями.

7.4.2. Редкие формы спинальных амиотрофий в детском возрасте

7.4.2.1. Инфантильная нейрональная дегенерация

Это редкое заболевание с типичной клинической картиной инфантильной спинальной амиотрофией, сочетающейся с признаками дегенеративных изменений в мозжечке, таламусе и периферических чувствительных

волокнах. Вероятно, болезнь наследуется по аутосомно- рецессивному типу. У больных обнаруживают гипотонию и арефлексию. Гипотония, очевидно, связана с денервацией, но возможно обусловлена отчасти и церебральной патологией. У половины детей симптомы заболевания отмечаются с рождения. Диспноэ, слабый крик и трудности кормления — доминирующие симптомы у тех детей, которые умирают до 5 мес жизни. Рекордная выживаемость детей с такими же симптомами, начинающимися в раннем грудном возрасте, не превышает 2 лет.

Инфантильная нейрональная дегенерация отличается от спинальной амиотрофии I типа по данным ЭНМГ. При первой скорость проведения по моторным аксонам снижена, а сенсорный потенциал нерва отсутствует или редуцирован.

7.4.2.2. Врожденная форма болезни Пелицеуса—Мерцбахера

В отличие от спинальной амиотрофии I типа, это Х-сцепленная форма. Клинически неотличима от спинальной амиотрофии I типа, поскольку ведущим признаком является генерализованная мышечная гипотония. Заболевание связано с недостаточной экспрессией протеолипопротеина и у более старших детей проявляется симптомами прогрессирующей деменции и хореоатетозом. При врожденной форме новорожденные гипотоничны и могут нуждаться во вспомогательном дыхании. Отмечаются сухожильная арефлексия и фасцикуляции в языке. Расстройств чувствительности нет. Вскоре после рождения развиваются глазодвигательные нарушения, тогда как спастичность — в течение 1 года. Прогрессирование болезни характеризуется утяжелением церебральных нарушений, нарастанием признаков поражения двигательного нейрона и ранним летальным исходом. При МРТ обнаруживают диффузную демиелинизацию в головном мозге, а на ЭНМГ выявляют признаки патологии периферического моторного нейрона. Проводимость по нервам в течение длительного времени не снижается.

7.4.2.3. Врожденная цервикальная спинальная амиотрофия

Это редкое спорадическое заболевание, характеризующееся выраженной слабостью и грубыми атрофиями в руках. С рождения наблюдаются контрактуры плечевых, локтевых и лучезапястных суставов. Мышцы ног в патологический процесс не вовлекаются. Постнатальное прогрессирование слабости отсутствует.

7.4.2.4. Атипичный вариант GM-ганглиозидоза

Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно и связано с дефицитом фермента — гексозаминидазы А. Типичная клиническая экспрессия приводит к развитию болезни Тея—Сакса, однако другие фенотипические варианты напоминают ювенильную проксимальную спинальную амиотрофию. Большинство больных наблюдается среди евреев ашкенази. Слабость, атрофия и крампи в проксимальных мышцах ног возникают после 1-го года жизни, но эти симптомы могут отсутствовать до подросткового возраста. Далее развиваются дистальная слабость в ногах, проксимальная и дистальная слабость в руках и тремор. Симптомы церебральной дегенерации (изменения личности, преходящие психотические эпизоды, деменция)

возникают после того, как уже отчетливо видны симптомы поражения периферического двигательного нейрона. Обнаруживаются признаки комбинированного поражения верхнего и нижнего двигательного нейрона. Область пятна сетчатки нормальная, черепные нервы интактны, исключая атрофию и фасцикуляции в языке. Фасцикуляции также могут наблюдаться в конечностях. Сухожильные рефлексы либо отсутствуют, либо значительно оживлены, что зависит от преимущественного поражения верхнего или нижнего двигательного нейрона. В руках обнаруживают тремор. Расстройств чувствительности нет. У некоторых детей никогда не развиваются симптомы церебрального поражения, у них обнаруживают лишь признаки спинальной амиотрофии. Течение болезни варьирует, продолжительность жизни нормальная. Активность КФК незначительно повышена. ЭМГ регистрируют невропатический тип изменений потенциалов ДЕ, однако скорость проведения по двигательным и чувствительным волокнам нормальная. Диагностика может считаться достоверной, когда определяется выраженный дефицит или полное отсутствие активности гексозаминидазы А в лейкоцитах крови или культуре фибробластов.

7.4.2.5. Детский прогрессирующий бульбарный паралич (синдром Фацио—Лонде)

Дегенеративное заболевание мотонейрона, при котором вовлекаются бульбарные мышцы. Большинство случаев относится к спорадическим. Предполагается также аутосомно-рецессивное наследование.

В случаях с ранним дебютом (1—5 лет) инициальным симптомом является стридорозное дыхание. Затем развивается прогрессирующий бульбарный паралич. Дыхательные нарушения приводят к смерти в течение 2 лет от начала болезни. Для случаев с поздним дебютом (6—20 лет) дыхательные нарушения не столь типичны. Начальными симптомами могут быть слабость лицевой мускулатуры, дисфагия или дизартрия. Возможно поражение двигательных ядер всей каудальной группы черепных нервов. Ядра глазодвигательных нервов интактны. Описаны фасцикуляции и атрофии мышц плеча. Однако сила конечностей и сухожильные рефлексы обычно не снижаются. Дифференциальную диагностику проводят с миастенией и глиомой мозгового ствола. На ЭМГ обнаруживают признаки активной денервации лицевых мышц при интактности мышц конечностей. У детей с быстро прогрессирующей болезнью мотонейрона с поражением лица и конечностей можно предположить наличие детской формы БАС. Из-за развивающихся нарушений глотания требуется наложение гастростомы.

7.4.2.6. Понтобульбарный паралич с глухотой (синдром Виалетто—Ван-Лэре)

Редкий наследственный синдром поражения периферического мотонейрона. Тип наследования точно не установлен, но предполагается аутосомно-доминантая передача. Многие клинические симптомы объединяют этот синдром с детским прогрессирующим бульбарным параличом. Предполагается, что они могут являться вариантами экспрессии едчного генетического дефекта. Заболевание начинается на 2-м десятилетии жизни с прогрессирующей нейросенсорной тугоухости. Вначале может поражаться лишь одно ухо, а затем — другое. Вскоре развивается слабость лицевых мышц и дисфагия, атрофия мышц языка. Паралич жевательных и глазо-

двигательных мышц нетипичен. Примерно у 50 % больных отмечаются признаки поражения пирамидного пути в виде разгибательных стопных знаков. Могут иметь место атрофиии и фасцикуляции в конечностях. Сухожильные рефлексы исчезают. Характерным проявлением и частой причиной летального исхода является дыхательная недостаточность. Наличие глухоты и арефлексии позволяет отличить заболевание от детского прогрессирующего бульбарного паралича. Для исключения опухоли мозгового ствола необходима МРТ. Большинству больных для кормления требуется наложение гастростомы.

7.4.3. Спинальные амиотрофии взрослых

Классическая проксимальная спинальная амиотрофия начинается на 3-м десятилетии жизни и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Ген аутосомно-доминантного варианта спинальной амиотрофии взрослых (тип Финкеля) не связан с 5-й хромосомой. Болезнь обыкновенно дебютирует в 40—50 лет, однако встречаются случаи с началом в подростковом возрасте. Распределение мышечной слабости при аутосомно-доминантном типе в ряде случаев значительно шире, чем при аутосомно-рецессивном типе. Проксимальные мышцы также поражаются тяжелее, чем дистальные. Симптомы прогрессируют медленно, двигательные функции и способность ходить у подавляющего числа больных сохраняются и в зрелом, и даже в старческом возрасте. Слабость бульбарных мышц нехарактерна. Глазодвигательные мышцы не поражаются. Сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют. Контрактуры суставов редки. Уровень КФК нормальный или незначительно повышен.

7.4.3.1. Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди

Редкая Х-сцепленная рецессивная форма спинальной амиотрофии дебютирует на 4-й декаде жизни, хотя изредка отмечаются случаи первых проявлений в 12—15 лет. Ген картирован на длинном плече Х-хромосомы в сегменте Xq21—22. Мутация затрагивает ген андрогенового рецептора и представляет собой "экспансию" нуклеотидного триплета (цитозин—аденин—гуанин). Ядро клинической картины болезни составляют слабость, атрофии и фасцикуляции в проксимальных мышечных группах конечностей, сухожильная арефлексия, слабость мимических мышц, атрофии и фасцикуляции в языке, периоральные фасцикуляции, дизартрия и дисфагия (последняя не является прогностически неблагоприятным признаком), постуральный тремор и крампи [Дубчак Л. В., 1996]. Изредка развивается аксональная невропатия. Бульбарные нарушения возникают, как правило, спустя 10 лет после начала болезни. Характерны эндокринные нарушения: гинекомастия (!), тестикулярная атрофия, снижение потенции и либидо, сахарный диабет. Треть больных страдает бесплодием, обусловленным азооспермией. Проявления феминизации и гипогонадизма, вероятно, связаны с нечувствительностью дефектных андрогеновых рецепторов к мужским половым гормонам (их уровень у больных остается нормальным). Прогноз болезни в целом благоприятен. Сохраняется ходьба и возможность самообслуживания. Продолжительность жизни не укорочена, однако существует повышенный риск злокачественных опухолей вследствие гормонального дисбаланса (рак молочной железы), что требует онкологической насторо-

женности. Заболевание необходимо отличать от БАС. В настоящее время возможно проведение прямой ДНК-диагностики болезни, установление гетерозиготного носительства и осуществление дородовой диагностики.

7.4.3.2. Дистальная спинальная амиотрофия

Аутосомно-рецессивная форма может начинаться в раннем детском возрасте, тогда как аутосомно-доминантная — в 23—25 лет. При последней сцепления с локусом 5q11 не обнаруживается. При аутосомно-доминантной форме с преимущественным поражением рук ген картирован в коротком плече 7-й хромосомы. При обоих типах наследования могут быть представлены и тяжелые клинические формы, и формы средней тяжести. Заболевание начинается со слабости и атрофии передней группы мышц голеней, которым сопутствуют деформации стоп. Сухожильные рефлексы могут быть сохранены. Клиническая картина может напоминать НМСН I типа, однако при спинальной амиотрофии чувствительность не нарушается. При тяжелых аутосомно-рецессивных формах мышечная слабость постепенно распространяется на проксимальные мышцы ног, а иногда и рук. Степень слабости в руках варьирует между разными семьями, но практически одинакова у представителей одной семьи. Примерно у 25 % больных обнаруживают сколиоз. В отдельных семьях у пораженных может выявляться псевдогипертрофия или атрофия икроножных мышц. Данные ЭНМГ позволяют отличить заболевание от периферической невропатии: скорость проведения по двигательным аксонам нормальная, несмотря на признаки тотальной денервации мелких мышц стопы. Вызванные сенсорные потенциалы также нормальны. Уровень КФК нормальный, иногда умеренно повышен.

7.4.3.3. Сегментарная спинальная амиотрофия

При сегментарной спинальной амиотрофии поражаются только руки или только стопы. Заболевание характеризуется генетической гетерогенностью: аутосомно-доминантное наследование типично для формы с дебютом у взрослых; аутосомно-рецессивное — для формы, начинающейся у подростков, в основном мальчиков. Атрофии кистей, как правило, асимметричные, прогрессируют в течение 2—4 лет и иногда поражают и предплечья. Характерны фасцикуляции и крампи. Обычно нарастание атрофий со временем прекращается, но в некоторых случаях вовлекаются мышцы ног.

7.4.3.4. Мономелическая спинальная амиотрофия

При этой редкой форме поражаются мышцы руки или ноги. Большинство случаев зарегистрировано в Японии и Индии. Мономелическая спинальная амиотрофия обычно встречается в виде спорадических случаев с превалированием мужчин с частотой 10 : 1, что позволяет предположить Х-сцепленный рецессивный тип наследования. Возраст дебюта варьирует от 10 до 25 лет. Слабость и атрофия мышц нарастают незаметно. Рука поражается чаще, чем нога. Слабость может быть распределена только проксимально, только дистально или захватывать всю конечность. Атрофия

вначале односторонняя и наблюдается в мышцах, иннервируемых C_7, C_8 и Th_1 спинальными сегментами. Двусторонняя мышечная слабость обыкновенно развивается в течение 2 лет. Часто наблюдается односторонний или двусторонний постуральный тремор кистей. Фасцикуляции в проксимальных мышечных группах предшествуют появлению слабости и атрофии. Прогрессирование болезни медленное и через 5 лет, как правило, наступает стабилизация. Однако спустя 15 лет в патологический процесс может быть вовлечена другая конечность. Должны быть исключены другие причины моноплегии.

7.4.3.5. Скапулоперонеальная спинальная амиотрофия Старка—Кайзера

Эта редкая форма спинальной амиотрофии является генетически гетерогенной. Случаи, наследуемые аутосомно-доминантно, дебютируют на 3—4-й декаде жизни и отличаются относительно доброкачественным течением, тогда как случаи с аутосомно-рецессивным наследованием — в 3—5 лет. Предполагается сцепление с локусом 12q24. У некоторых больных определяется мутация в SMN гене 5-й хромосомы, что ставит под сомнение нозологическую самостоятельность ряда случаев скапулоперонеальной спинальной амиотрофии и свидетельствует о своеобразном варианте экспрессии гена проксимальной спинальной амиотрофии. Слабость и атрофия мышц превалируют в плечелопаточной группе мышц и разгибателях стопы. Возможно медленное распространение атрофий на проксимальные отделы ног и мускулатуру тазового пояса. Дифференциальную диагностику проводят со скапулоперонеальной миодистрофией.

7.4.3.6. Лицелопаточноплечевая спинальная амиотрофия Феничела

Редкая аутосомно-рецессивная форма спинальной амиотрофии, начинающаяся на 2-м десятилетии жизни. Ген пока не картирован. Заболевание имитирует лицелопаточно-плечевую миодистрофию Ландузи—Дежерина, однако при нем сухожильные рефлексы обычно вызываются, а сила мышц снижается незначительно. На ЭМГ регистрируется нейронально-аксональный тип поражения. Активность КФК нормальная. Ряд исследователей оспаривает нозологическую самостоятельность данной формы и рассматривает ее в рамках болезни Ландузи—Дежерина.

7.4.3.7. Окулофарингеальная спинальная амиотрофия

Предполагается аутосомно-доминантный тип наследования. Заболевание обычно начинается на 4-м десятилетии жизни с наружной офтальмоплегии, дисфагии и дизартрии. В некоторых случаях присоединяется слабость в дистальных отделах конечностей и мышцах спины. Течение медленное, доброкачественное. Иногда болезнь рассматривается в рамках митохондриальных миопатий.

7.5. Врожденные структурные миопатии

Врожденные структурные миопатии представляют собой обширную группу медленнопрогрессирующих или стационарных заболеваний скелетных мышц. Диагноз достоверно устанавливают лишь при проведении мышечной биопсии с использованием световой и электронной биомикроскопии. Частый гистологический признак врожденных структурных миопатий — увеличение числа волокон I типа (тонических). Могут быть поражены также волокна II типа (фазические). У большинства грудных детей с гипотонией и доминированием волокон I типа в дальнейшем обнаруживают церебральные аномалии, в частности аплазию мозжечка. Клиническая картина различных врожденных структурных миопатий неспецифична. Одно из основных клинических проявлений — это диффузная мышечная гипотония, которая может возникать еще внутриутробно и определять недостаточную двигательную активность плода. Врожденным структурным миопатиям принадлежит значительный удельный вес среди причин синдрома вялого ребенка. Гипотония обычно превалирует в мышцах тазового пояса и проксимальных отделов ног. Мышцы плечевого пояса и рук поражаются в меньшей степени. Нередко выявляются дизрафические черты в виде врожденного вывиха бедра, долихоцефалической формы головы, готического неба, конской стопы, кифосколиоза. В ряде случаев отмечается гипоплазия мышц. При некоторых формах врожденных структурных миопатий выявляется слабость лицевых и глазодвигательных мышц, однако больные никогда не испытывают двоения. Характерна задержка двигательного развития: дети поздно начинают держать голову, сидеть, вставать, ходить, часто падают при ходьбе, неспособны бегать. В дальнейшем дети не могут выполнить простейших гимнастических упражнений, принимать участие в подвижных играх. В связи с тем что дети не в состоянии полноценно участвовать в жизни детского коллектива, а поскольку психического дефекта практически не бывает, двигательные нарушения служат источником хронического эмоционального напряжения. Сухожильные рефлексы у больных могут быть нормальными, сниженными или отсутствовать. Чрезвычайно важным критерием врожденных структурных миопатий является отсутствие прогрессирования или очень медленное нарастание мышечной слабости. Активность КФК нормальная. На ЭМГ регистрируются низкоамплитудные полифазные потенциалы ПДДЕ. Скорость проведения импульса по двигательным и чувствительным волокнам нормальная.

Термин "врожденная миопатия с диспропорцией типов волокон" используют для обозначения врожденной структурной миопатии у новорожденных с гипотонией и, иногда, артрогрипозом. Единственным патогистологическим. маркером у таких больных является существенное превалирование волокон I типа. При исследовании мышечных биоптатов у некоторых детей выявляют не только увеличение доли волокон I типа, но и уникальные гистологические признаки, определившие ряд наименований патологии: болезнь центрального стержня, миотубулярная миопатия, немалиновая миопатия. Значительно реже встречаются болезнь множественных стержней/миостержней, трехпластинчатая миопатия, миопатия с лизисом волокон I типа, "оболочечная" болезнь, миопатия со сферическими тельцами, миопатия с накоплением телец в виде отпечатков пальцев, миопатия с цитоплазматическими включениями в виде редуцированных телец и миопатия с агрегацией трубочек.

7.5.1. Болезнь центрального стержня

Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Ген картирован в 19-й хромосоме в сегменте q13 и, возможно, является аллельным по отношению к гену злокачественной гипертермии. Умеренная гипотония обнаруживается сразу после рождения или проявляется в грудном возрасте. Часто присутствует врожденный вывих бедра. Мышечная слабость более выражена в проксимальных, нежели дистальных отделах конечностей и доминирует в руках, а не в ногах. Сухожильные рефлексы с ослабленных мышц угнетены или отсутствуют. Глазодвигательные функции, мимика и глотание нормальны. У одних детей слабость начинает отчетливо прогрессировать, двигательные возможности ухудшаются и развивается кифосколиоз. У других слабость сохраняется умеренной и инвалидизации никогда не наступает. У всех детей с болезнью центрального стержня имеется риск развития злокачественной гипертермии и без соответствующих предосторожностей детям нельзя назначать анестетики.

Концентрация КФК нормальная. На ЭНМГ можно не обнаружить отклонений, однако чаще выявляются признаки миопатического процесса. Диагноз целиком зависит от результатов исследования мышечных биоптатов. В центральной части всех волокон I типа обнаруживают четко очерченные стержни из плотно сгруппированных аномальных миофибрилл (от 1 до 5), которые претерпевают дегенеративный распад. Поскольку стержни расположены в волокнах компактно, в них заметен дефицит саркоплазматической сети, гликогена и митохондрий. Соответственно, при гистохимических исследованиях снижена или отсутствует активность окислительных митохондриальных ферментов.

7.5.2. Врожденная миопатия с диспропорцией типов волокон

Гетерогенная группа заболеваний, которые имеют схожие признаки при гистологическом исследовании мышц. Начальным симптомов всех этих заболеваний является гипотония. Оба пола поражаются с одинаковой частотой. Большинство случаев спорадические, но в некоторых семьях прослеживается аутосомно-доминантное наследование. В остальных семьях определенная трактовка типа наследственной передачи затруднена. Известен случай, когда мать одного ребенка Ht имела каких-либо клинических проявлений заболевания, однако была носительницей сбалансированной транслокации между 10-й и 17-й хромосомами (pll.2:q25) [Gerdes et al., 1995]. Указанные точки повреждения могут являться регионами генов-кандидатов для некоторых врожденных структурных миопатий. Дискутируется вопрос о том, могут ли обозначаться "врожденными" случаи тех миопатий с диспропорцией волокон, которые протекают асимптомно после рождения, а первые признаки мышечной слабости появляются только в детском возрасте. Степень слабости варьирует от умеренной до тяжелой, включающей симптомы дыхательной недостаточности. У многих детей обнаруживают внутриутробную гипотонию, врожденный вывих бедра, дизморфические черты и контрактуры. Проксимальные мышцы обычно слабее дистальных. Может выявляться слабость мимических мышц, высокое небо, птоз и глазодвигательные нарушения. Если слабость мускулатуры туловища возникает в грудном возрасте, то в детстве часто развивается кифосколиоз. Сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют. Интеллект не страдает. Мышечная слабость наиболее выражена в первые 2 года жизни, а

затем наступает период относительной стабилизации. Дети часто выглядят несоразмерно маленькими для своего возраста. В мышечных биоптатах выявляют доминирование гипотрофичных волокон I типа. Тем не менее волокон I типа на 15 % меньше, чем волокон II типа. Активность КФК нормальная или слегка повышена. На ЭНМГ можно фиксировать как миопатические, так и неврогенные изменения. Скорость проведения по нервам нормальная.

7.5.3. Миотубулярная (центронуклеарная) миопатия

К категории миотубулярной (центронуклеарной) миопатии относится несколько клинических синдромов. Одна часть из них наследуется X-сцепленно, другая — аутосомно-доминантно, остальные случаи спорадические и, возможно, передаются по аутосомно-рецессивному типу. При мышечной биопсии часто выявляют волокна с центрально расположенными ядрами и отсутствие волокон с нормальным субсарколеммальным расположением ядер. Общий патогистологический признак — остановка морфогенеза миофибрилл на стадии формирования мышечных трубочек. Волокна напоминают эмбриональные миобласты.

7.5.3.1. Острая миотубулярная миопатия

Патологический ген, детерминирующий развитие острой миотубулярной миопатии, картирован на длинном плече X-хромосомы в сегменте Xq28. Клиническими проявлениями у новорожденных являются генерализованная гипотония и дыхательная недостаточность. Часто встречается снижение двигательной активности и нарушение сердечного ритма плода во время беременности, а также многоводие. Сосательный, глотательный и сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют. Может быть обнаружен птоз и иногда тотальная офтальмоплегия. Повторяющиеся эпизоды апноэ, асфиксии, а также аспирационные пневмонии обычно приводят к летальному исходу в течение раннего грудного возраста. Уровень КФК нормальный. ЭМГ может свидетельствовать о миопатическом, неврогенном или смешанном характере патологического процесса. При мышечной биопсии обнаруживают превалирование гипотрофичных волокон I типа, которые содержат большое число внутренних ядер. В центральных областях миобифрилл повышена активность окислительных ферментов и снижена активность мышечной АТФазы.

7.5.3.2. Хроническая миотубулярная миопатия

Хроническая миотубулярная миопатия обычно наследуется по аутосомно-доминантному типу, но могут быть представлены и спорадические случаи. Одни дети имеют гипотонию с рождения, другие привлекают к себе внимание врача из-за задержки двигательного развития. Слабость в конечностях может быть преимущественно в проксимальных или дистальных отделах, а также в аксиальной мускулатуре и сгибателях шеи. Иногда с рождения выявляется птоз при отсутствии офтальмоплегии. Офтальмоплегические нарушения возникают в грудном возрасте и затем медленно прогрессируют, обедняется мимика, нарастает слабость в конечностях и исчезают

сухожильные рефлексы. У многих больных наблюдаются судороги и умственная отсталость. КФК нормальна. Для точной диагностики необходимо проведение мышечной биопсии; гистологические изменения идентичны находкам при острой форме болезни.

7.5.4. Немалиновая (палочковидная) миопатия

Немалиновая (греч. nema — нить) миопатия наследуется предположительно по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу. Пенетрантность гена варьирует, и заведомо пораженные родители могут не иметь клинических симптомов. Гипотония, как правило, выражена умеренно, однако бывает столь значительной, что приводит к острому развитию дыхательной недостаточности и смерти ребенка в неонатальном периоде. Пораженные дети часто выглядят вполне здоровыми и не привлекают особого внимания в грудном возрасте, хотя и отстают от сверстников по темпам двигательного развития. Степень выраженности гипотонии больше в проксимальных, нежели дистальных отделах конечностей. Слабость мимических мышц приводит к развитию дизморфического фенотипа: лицо становится вытянутым и узким, небо высоким и аркообразным. Слабость мышц туловища предопределяет развитие кифосколиоза. Течение заболевание медленнопрогрессирующее и имеет тенденцию к стабилизации. Известны случаи более позднего дебюта болезни в виде слабости в проксимальных отделах ног или лопаточно-перонеального синдрома. Одинаково часто определяется как нормальное, так и повышенное содержание КФК. ЭНМГ может быть нормальной, но даже в тех случаях когда ее параметры изменены, это не облегчает диагностику. Необходима мышечная биопсия, при которой в большинстве, если не во всех мышечных волокнах, выявляются множественные мелкие палочковидные включения, содержащие структурный белок. Подобные палочковидные структуры являются неспецифическим гистологическим признаком ряда воспалительных миопатий, но только при немалиновой миопатии этот признак к тому же связан с доминированием волокон I типа. Аналогичные морфологические находки выявляются у фенотипически здоровых носителей мутантного гена.

7.6. Синдром ригидного позвоночника

Синдром ригидного позвоночника представляет гетерогенную группу в большинстве случаев спорадических заболеваний, которые чаще встречаются у мужчин. Фенотипические проявления синдрома близки к вакуольной и немалиновой миопатии; схожие черты обнаруживаются при миодистрофии Эмери—Дрейфуса. Симптомы появляются в возрасте от нескольких месяцев до 13 лет; средний возраст дебюта — 5 лет. Первоначальными проявлениями служат скованность мышц или их слабость, или и то, и другое. Типична непереносимость физической нагрузки. Скованность характеризуется значительным ограничением сгибания позвоночника, особенно в шейном ("закинутая" голова) и грудопоясничном отделах. Выявляется сколиоз, развиваются сгибательные контрактуры в локтевых суставах, ограничивающие разгибание рук. Начальные симптомы мышечной слабости обычно выражаются в затруднениях при подъеме по лестнице или при вставании с пола. У некоторых детей обнаруживают ходьбу на пальцах, что

может наводить на мысль о наличии миодистрофии Дюшенна. При обследовании выявляют признаки лопаточно-перонеальной или конечностно-поясной миопатии, которые дополняются ригидностью в позвоночнике и сколиозом. Сухожильные рефлексы с ослабленных мышц всегда угнетены, но иногда они снижены также с мышц, сила которых сохранена. Течение болезни вариабельно. У некоторых детей мышечная слабость и ригидность прогрессируют медленно или вообще не прогрессируют. В других случаях отмечается выраженный нарастающий сколиоз, который обусловливает дыхательные нарушения. Дополнительно к контрактурам в позвоночнике и локтевых суставах могут формироваться контрактуры в тазобедренных, коленных и голеностопных суставах. В ряде случаев, которые можно квалифицировать как миодистрофию Эмери—Дрейфуса, развивается кардиомиопатия. Концентрация КФК повышена незначительно. На ЭНМГ определяются признаки миопатии. При мышечной биопсии обнаруживают волокна, которые подвергаются дегенерации и замещаются жировой тканью; развивается фиброз. У одних больных доминируют волокна I типа, у других — II типа. У многих пораженных детей в мышечных волокнах описаны саморазрушающиеся вакуоли. Возможна хирургическая коррекция сколиоза, что предотвращает развитие дыхательных расстройств. Больные с кардиомиопатией обыкновенно нуждаются в имплантации кардиостимулятора.

7.7. Множественный врожденный артрогрипоз

Основным проявлением множественного врожденного артрогрипоза (греч. gryposхватывать) является ограничение подвижности в суставах в сочетании с их деформациями. Обычно поражаются дистальные суставы (голеностопные, лучезапястные), однако нередко коленные и локтевые. Мышечная слабость при артрогрипозе может носить как неврогенный, так и миогенный характер. Термин "неврогенный артрогрипоз" изначально использовали для определения артрогрипоза, сочетающегося с признаками инфантильной спинальной амиотрофии. Подавляющее большинство таких случаев относится к спорадическим. Остальные случаи наследуются по аутосомно-рецессивному или Х-сцепленному типу. Артрогрипоз (в семейных случаях) может не проявляться у каждого пораженного; малозаметные слабость или деформации суставов могут ограничиваться лишь ногами или руками. Прогрессирование в таких случаях минимальное. При неврогенном артрогрипозе наиболее активная фаза болезни наблюдается во внутриутробном периоде. У тяжело пораженных новорожденных отмечаются дыхательные нарушения и расстройства глотания; часть их низ умирает от аспирации. В более легких случаях выживаемость лучше, а слабость прогрессирует очень медленно или не прогрессирует вообще. Дыхательные расстройства и проблемы с кормлением в дальнейшем исчезают. Контрактуры представлены как в проксимальных, так и в дистальных суставах. У некоторых новорожденных имеются микрогнатия, высокое небо, лицевые аномалии, которые напоминают таковые при синдроме Эдвардса (трисомии 18). У некоторых детей с неврогенным артрогрипозом обнаруживаются аномалии развития переднего мозга. Бывают также сочетания с менингомиелоцелией, микроцефалией и психической задержкой. Синдром миогенного артрогрипоза может наблюдаться при миопатии с диспропорцией типов волокон, врожденных миодистрофиях, дистрофической миотонии, миастенических синдромах, дефиците фосфофруктокиназы. При гистоло-

гическом исследовании мышц обнаруживают характерные признаки денервации и реиннервации. Могут быть выявлены также проявления миопатии: повышение доли коллагеновых волокон и жировой ткани, хаотичность расположения волокон среднего размера, фиброз капсул мышечных веретен. У детей с микроцефалией при МРТ обнаруживают различные пороки развития головного мозга.

7.8. Метаболические миопатии

7.8.1. Миопатические синдромы при гликогенозах

Поражение мышц и нервной системы наблюдается при нескольких типах нарушения обмена гликогена: тип II (болезнь Помпе), тип III (болезнь Форбса), тип IV (болезнь Андерсен), тип V (болезнь Мак-Ардла), тип VII (недостаточность фософофруктокиназы).

7.8.1.1. Дефицит кислой мальтазы (болезнь Помпе)

Кислая мальтаза (α-1,4-глюкозидаза) — дизосомальный фермент, представленный во всех тканях, который обеспечивает последовательный гидролиз мальтозы и других производных гликогена до глюкозы. Фермент не оказывает влияния на концентрацию глюкозы в крови. Выделяют три различных клинических формы заболевания, связанных с дефицитом кислой мальтазы: инфантильную, детскую и взрослую. В одной и той же семье могут наблюдаться различные формы заболевания, а причины столь широкой вариабельности сроков дебюта неизвестны. Все формы наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Патологический ген картирован в хромосомном локусе 17q. Инфантильная форма может возникнуть сразу же после рождения, но обычно развивается в течение 2-го месяца жизни. Начальными симптомами являются глубокая генерализованная мышечная гипотония при отсутствии мышечных атрофий и застойная сердечная недостаточность. При кормлении таких детей грудью у них развиваются утомление и одышка. Задержка психического развития, гипотония и угнетение сухожильных рефлексов являются отражением церебральных нарушений и патологии ДЕ, которые обусловлены чакопление гликогена в головном и спинном мозге, а также в скелетных мышцах. Комбинация всех этих симптомов может отсутствовать, но всегда определяется кардиомегалия, которая сопровождается глухостью тонов и нарушениями ритма. Возможно развитие гепатомегалии. На ЭКГ имеются такие отклонения, как укорочение интервала *P—R* и повышение вольтажа комплекса *QRS* во всех отведениях. Большинство пациентов с инфантильной формой дефицита кислой мальтазы умирают от сердечной недостаточности в возрасте до 1 года. При детской форме болезни в патологический процесс вовлекаются только скелетные мышцы, и в основном проявлением служит медленно прогрессирующая слабость в проксимальных отделах конечностей. Сухожильные рефлексы снижены или не вызываются. У некоторых детей из-за отложения гликогена обнаруживают умеренное увеличение объема голеней, напоминающее псевдогипертрофию, а также глоссомегалию. Прогрессирование болезни ведет к инвалидизации и появлению дыхательной недостаточности примерно в 20-летнем возрасте. При позднем возникновении симптомов течение болезни более длительное и доброкачественное. Проксималь-

ный тип распределения мышечных атрофий полностью имитирует конечностно-поясные варианты миодистрофии.

Диагноз болезни Помпе устанавливают исключительно путем мышечной биопсии. В мышечных волокнах обнаруживают огромные вакуоли, содержащие гликоген. Определение дефицита кислой мальтазы при исследовании миофибрилл, фибробластов или других тканей уточняет диагноз.

Установлено, что диета с высоким содержанием белка оказывается полезной при детской форме болезни, однако еще не доказана ее эффективность при инфантильной форме. При позднем начале заболевания функция мышц несколько улучшается при соблюдении диеты с низким содержанием белка.

7.8.1.2. Дефицит миофосфорилазы (болезнь Мак-Ардла)

Дефицит миофосфорилазы наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Мутантный ген картирован на 11-й хромосоме. При манифестных проявлениях у гетерозиготных носителей может создаваться впечатление об аутосомно-доминантном наследовании. Дефицит активности фосфорилазы наблюдается только в мышцах. При отсутствии фермента прекращается первая реакция гликогенолиза и становится невозможным образование глюкозы, необходимой для образования энергии, из мышечного гликогена. Содержание фосфорилазы в печени в норме, гипогликемии не наблюдается. Тяжесть симптомов варьирует в зависимости от степени дефицита фермента. У детей со средней степенью ферментного дефицита наблюдаются лишь отдельные симптомы болезни, либо течение может быть вообще асимптомным вплоть до подросткового возраста. На первый план среди клинических симптомов выступают ноющие боли после интенсивной физической нагрузки и выраженные крампи в работающих мышцах. В половине случаев отмечается миоглобинурия, которая может явиться фактором риска в случае развития острой почечной недостаточности. Боль может длиться часами, а нагрузки приводят к повторным приступам крампи, возникновение которых связано с максимальным снижением уровня активности фермента. Боль появляется вскоре после начала физической нагрузки, тогда как миоглобинурия спустя несколько часов. Некоторые больные продолжают выполнять нагрузку, превозмогая боль, но их движения становятся замедленными, быстро развивается утомление. Тем не менее, когда определенный пик утомления преодолен, нагрузка может быть беспрепятственно продолжена (феномен "второго дыхания"). Возможно это происходит вследствие увеличения сердечного выброса , повышения утилизации из крови глюкозы и свободных жирных кислот, которые являются субстратами мышечного метаболизма, и за счет рекрутирования большего числа ДЕ. Клинический осмотр вне атаки малоинформативен. Мышечная масса, сила сокращений и сухожильные рефлексы нормальны. Мышечная слабость определяется только у взрослых больных, и даже в этих случаях сухожильные рефлексы сохраняются. Дефицит миофосфорилазы может также проявляться медленно прогрессирующей проксимальной слабостью и атрофиями, которые возникают лишь в зрелом возрасте. При позднем дебюте (на 5—6 десятилетии жизни) больные могут никогда не жаловаться на крампи при нагрузке, а миоглобинурии может не быть. У 5 % больных из-за развивающегося метаболического ацидоза могут возникать эпилептические припадки и спутанность сознания.

Проведение ишемического нагрузочного теста является первым шагом в диагностике дефекта утилизации углеводов. У больных с дефицитом миофосфорилазы во время теста в ишемизированнои конечности развиваются крампи. Концентрация сывороточного лактата повышается в условиях теста очень незначительно — менее чем на 0,5 моль/л от исходного уровня. У здоровых испытуемых концентрация лактата после нагрузки колеблется от 1,5 до 2,5 ммоль/л в течение 2—3 мин, а затем быстро снижается до нормы в течение 20 мин. Крампи не выявляются при ЭМГ-исследовании. Повышенное содержание КФК в крови и миоглобина в моче по времени совпадает в крампи. Характерная особенность мышечных биоптатаов: наличие субсарколеммальных включений гликогена, определяемых гистохимическими методами, и отсутствие фосфорилазы. Признаки дегенерации и регенерации мышечных волокон определяются вскоре после эпизодов крампи и миоглобинурии. Достоверная диагностика требует подтверждения снижения активности миофосфорилазы биохимическими методами.

Специфического лечения нет. Больные приспосабливаются к своему дефекту и вынуждены контролировать уровень своей физической нагрузки. Диета с высоким содержанием белка применима у больных старшего возраста, однако она пока не апробирована у новорожденных.

7.8.1.3.Дефицитфосфофруктокиназы

Обычными симптомами дефицита фосфофруктоназы являются крампи после физических нагрузок и миоглобинурия. Такие атаки обычно начинаются в детском возрасте. Уровень КФК нормальный. На ЭМГ, по крайней мере в поздней стадии заболевания, регистрируются признаки миопатического процесса. Для диагностики абсолютно необходима мышечная биопсия. При световой микроскопии выявляются лишь неспецифические маркеры миопатии, тогда как при электронной микроскопии обнаруживают аномальное накопление гликогена внутри миофибрилл и под сарколеммой. Большие цитоплазматические вакуоли, характерные для дефицита кислой мальтазы, отсутствуют. Активность фосфофруктокиназы в скелетных мышцах вообще не определяется, однако она сохранена в эритроцитах и фибробластах. Специфического лечения нет.

7.8.1.4. Недостаточность ответвляющих ферментов

В основе заболеваний лежат генетически детерминированные дефекты амило-1,6-глюкозидазы (болезнь Форбса), амило-1,4-1,6-трансглюкозидазы (болезнь Андерсен). Расщепление гликогена происходит только до стадии образования декстринов и аномального гликогенамилопектина соответственно. Эти вещества накапливаются в паренхиматозных органах, лейкоцитах и скелетных мышцах. Развивается гепатоспленомегалия. Дети отстают в двигательном развитии; у них наблюдается умеренно выраженная мышечная гипотония. При болезни Форбса при достижении пубертатного возраста может отмечаться некоторая компенсация биохимического дефекта, тогда как при болезни Андерсен течение процесса злокачественное.

7.8.1.5. Другие дефекты утилизации глюкозы

Синдромы, включающие непереносимость физических нагрузок, крампи и миоглобинурию, описаны также при дефиците следующих ферментов анаэробного гликолиза углеводов: мышечной фосфоглицераткиназы, мышечной фосфоглицератмутазы и лактатдегидрогеназы. Отклонений со стороны скелетных мышц вне провоцируемых приступов обнаружить не удается. Все перечисленные дефекты наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Эти заболевания точно диагностируются лишь путем биохимического анализа.

7.8.2. Митохондриальные энцефаломиопатии

Заболевания представляют собой группу гетерогенных мультисистемных синдромов, в основе которых лежат различные биохимические дефекты дыхательной цепи митохондрий. Причиной развития дефектов дыхательной цепи являются мутации митохондриальной или ядерной ДНК. Дыхательная цепь расположена во внутренней митохондриальной мембране и состоит из пяти белковых комплексов: комплекс I (NADH-кофермент Q редуктаза); комплекс II (сукцинат-кофермент Q редуктаза); комплекс III (редуцированный кофермент Q-цитохром С редуктаза); комплекс IV (цитохром С оксидаза) и комплекс V (АТФ синтетаза). Кофермент Q локализован между комплексами I, II и III. Спектр клинических синдромов, связанных с митохондриальными нарушениями продолжает неуклонно расширяться. Органы, которые поражаются, значительно зависимы от аэробного метаболизма: нервная система, скелетные мышцы, сердце и почки. Непереносимость физических нагрузок, как изолированный симптом, так и в комбинации с симптомами недостаточности со стороны других органов, это объединяющий признак для митохондриальных болезней. Хотя известно несколько специфических клинических синдромов, при которых может не прослеживаться точная связь с каким-либо одним компонентом дыхательной цепи.

Срок дебюта митохондриальной миопатии варьирует от момента рождения до взрослого возраста, но у 61 % больных симптомы возникают до 20 лет. Мужчины и женщины поражаются с одинаковой частотой. Большинство случаев носит спорадический характер. У половины больных наблюдается птоз или офтальмоплегия, у $^1/_4$ отмечается ощущение напряжения э конечностях, у $^1/_4$ — симптомы церебрального поражения. Со временем эти составляющие заметно нарастают. В итоге у 75 % пациентов имеется офтальмоплегия, а у 50 % — ощущение напряжения в мышцах. Пигментный ретинит выявляется у 33 % больных; невропатия обнаруживается у 25 %. Непереносимость физической нагрузки обычно развивается после 10 лет жизни. После выполнения стандартной физической нагрузки мышцы становятся плотными, слабыми и болезненными. Однако крампи и миоглобинуриии не обнаруживается. Иногда сопутствуют тошнота, головная боль и одышка. Во время таких эпизодов уровень сывороточных лактата и КФК может повышаться. За периодом длительной двигательной активности или мышечного напряжения может следовать генерализованная слабость, сопровождающаяся птозом и офтальмоплегией. Эти симптомы сохраняются в течение нескольких дней, а затем подвергаются полному обратному развитию. Среди симптомов поражения ЦНС фигурируют фокальные или генерализованные эпилептические припадки, инсультоподоб-

ть и мигренеподобные атаки, мозжечковая атаксия, пирамидная недостаточность, миоклонии, атрофия зрительного нерва (II) и деменция. Часто обнаруживают нейросенсорную тугоухость, пигментный ретинит, нарушения сердечной проводимости, гипертрофическую кардиомиопатию, почечную тубулопатию, нарушения функции печени, эндокринные расстройства (гипопаратиреоз, сахарный диабет, нанизм, половой инфантилизм, гипогонадизм, бесплодие). При МРТ можно выявить спонгиформную дегенерацию мозга.

Митохондриальная миопатия должна быть заподозрена у всех больных с непереносимостью физической нагрузки, птозом или офтальмоплегией. Аналогичная комбинация симптомов может указывать на миастению, которая исключается при проведении прозериновой пробы и теста ритмической стимуляции нерва. У части пациентов с митохондриальными миопатиями выявляют повышение концентрации сывороточного лактата в покое. Содержание лактата повышается после выполнения физической нагрузки. Другим тестом, используемым для диагностики болезней митохондрий, является тест устойчивости к глюкозе-лактату. Назначают обычный пероральный тест на толерантность к глюкозе и одновременно определяют уровни лактата и глюкозы. У некоторых больных с митохондриальными болезнями развивается лактат-ацидоз и медленно нарастает уровень глюкозы. В мышечных биоптатах обнаруживают скопления митохондрий, которые выглядят красными при окраске трихромом по Гомори. Такие мышечные клетки называют "разорванные красные волокна". Они составляют до 25 % от всех мышечных волокон на срезе и являются важнейшим гистологическим маркером митохондриальных цитопатий. Однако необходимо помнить о том, что подобные изменения могут быть обнаружены и при других нервно-мышечных заболеваниях: дистрофической миотонии, полимиозите, миодистрофии Дюшенна. Специфические нарушения в дыхательном комплексе могут быть идентифицированы лишь при проведении специальных лабораторных исследований. На ЭНМГ регистрируют изменения как миопатического, так и неврогенного характера. В каждом подозрительном случае и особенно при наличии птоза и мультисистемности поражения необходимо детальное обследование больного для исключения митохондриальной природы заболевания.

Больным следует избегать состояний, при которых увеличивается потребность организма в энергии (повышенная физическая нагрузка, голодание, гипертермия). Некоторые больные положительно реагируют на лечение рибофлавином (100 мг/сут) и карнитином, высокими дозами тиамина или коэнзима Q d-10.

7.8.2.1. Синдром Кирнса—Сейра

Синдром Кирнса—Сейра обусловлен делецией митохондриальной ДНК. Биохимический дефект точно неизвестен, однако у ряда больных определяется дефицит кофермента Q или цитохром С оксидазы (IV комплекс). Клинический полиморфизм синдрома сопряжен с различиями в месторасположении делеции и специфичностью поражения звеньев дыхательной цепи. Большинство случаев носит спорадический характер. Постоянными признаками болезни при дебюте до 20 лет жизни служат прогрессирующая наружная офтальмоплегия и пигментная дегенерация сетчатки. Офтальмоплегия, как правило, не сопровождается диплопией и сочетается с двусторонним частичным симметричным птозом. Слабость мимической мускула-

туры, возникающая в половине случаев, в сочетании с птозом придает лицу маскообразное выражение. Слабость мышц гортани и глотки нарушает тембр голоса, вызывает поперхивание при еде и утомление при длительной речи. Возможно развитие нейросенсорной глухоты, мозжечковой атаксии с интенционным тремором, нистагмом и скандированной речью, гиперкинетического синдрома (миоклонии, спастическая кривошея), костно-суставных деформаций (краниостеноз, кифосколиоз), проксимальной мышечной слабости, обусловленной как миопатией, так и периферической невропатией. У больных может отмечаться снижение психических функций, варьирующее от пограничной интеллектуальной недостаточности до выраженной деменции. Задержка роста часто выступает в качестве инициального симптома, предшествующего появлению неврологических и соматических симптомов болезни. Поражение внутренних органов включает кардиомиопатию, эндокринологию (сахарный диабет, гинекомастия, гипоальдостеронизм, гипопаратиреоз), патологию со стороны печени и почек (второе название синдрома — окулокранисоматическое заболевание). Для достоверной диагностики требуется наличие, по крайней мере, одного из трех следующих симптомов: сердечной блокады, мозжечковой дисфункции и увеличения содержания белка в ЦСЖ выше 1 г/л. Диагностика основана преимущественно на клинических критериях. Необходимыми шагами являются ЭКГ-мониторирование для выявления сердечной аритмии и исследование ЦСЖ. Терапия с включением витаминов или кофермента Q, зависящая от специфичности дефекта в дыхательном комплексе, может привести к улучшению состояния у некоторых больных. Имплантация искусственного водителя ритма может сохранить больному жизнь. Дифференциальную диагностику проводят с оливопонтоцеребеллярными атрофиями, синдромом Толосы—Ханта, болезнью Рефсума, абеталипопротеинемией, атаксией-телеангиэктазией Луи-Бар, ремиттирующими атаксиями, врожденными дисгенезиями мозга, офтальмоплегическими формами миодистрофий, миастенией, параселлярной опухолью.

7.8.2.2. Синдром MELAS (mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes) — митохондриальная энцефаломиопатия с лактат-ацидозом и инсультоподобными эпизодами

В основе синдрома лежит точковая мутация митохондриальной ДНК. Заболевание наследуется по материнской линии, что указывает на цитоплазматический тип передачи мутации. Однако в 20—40 % случаев заболевание возникает спорадически. Дебют чаще отмечается в возрасте 6—10 лет, хотя в целом сроки очень вариабельны. Инициальными симптомами являются судороги, повторные эпизоды головной боли, рвота. В развернутой стадии болезни, помимо непереносимости физических нагрузок, мышечной слабости и крампи, развиваются рецидивирующие пароксизмы цефалгии и головокружения, сопровождающиеся преходящей очаговой неврологической симптоматикой (парезы и параличи в конечностях, поражение черепных нервов) и расстройством сознания. Мышечные гипотрофии развиваются редко. Сопутствующими симптомами служат нейросенсорная глухота, мозжечковая атаксия, периферическая невропатия, нарушения сердечной проводимости, офтальмоплегия, снижение остроты зрения и выпадение полей зрения. Течение синдрома прогрессирующее, а при раннем дебюте — злокачественное. При МРГ обнаруживают зоны инфарктов мозга в области полушарий большого мозга, мозжечка, базальных ядер.

7.8.2.3. Синдром MERRF (myoclonic epilepsy with ragged fibres) — миоклонус-эпилепсия с разорванными красными волокнами

Начало синдрома варьирует от 3 до 65 лет, но обычно первые симптомы возникают до 20-летнего возраста. Этиология синдрома обусловлена точковой мутацией в гене лизиновой транспортной РНК. В дополнение к общим проявлениям митохондриальных цитопатий наблюдаются миоклонии эпилептического характер. Примерно у 70 % больных возникают генерализованные тонико-клонические судороги. Другими характерными чертами синдрома являются атаксия и деменция. В половине случаев развивается нейросенсорная глухота На ЭНМГ регистрируются признаки миопатии и невропатии. На ЭЭГ обнаруживается эпилептиформная активность. Дифференциальный диагноз проводят с группой миоклонических эпилепсий.

7.8.3. Миопатические синдромы при нарушениях обмена карнитина

Карнитин является неотъемлемым кофактором транспорта длинноцепочечных жирных кислот через внутреннюю митохондриальную мембрану, а также поддерживает определенное соотношение между ацильной группой и ацилкоферментом А. Дефицит картинина приводит к недостаточности выработки энергии для процессов метаболизма и накоплению триглицеридов. Это наблюдается: 1) у новорожденных, которые получают только парентеральное питание; 2) при некоторых системных заболеваниях; 3) при некоторых генетически обусловленных дефектах обмена органических кислот; 4) у детей, которые лечились препаратами вальпроевой кислоты; 5) при первичном генетическом дефекте, который вызывает недостаточность внутриклеточного транспорта карнитина. Нарушения обмена карнитина включают синдромы карнитиновой недостаточности (системную и мышечную формы дефицита), а также недостаточность КПТазы. Заболевания с полным правом можно рассматривать в рамках митохондриальных цитопатий.

7.8.3.1. Синдромы недостаточности карнитина

Первичный генетический дефект, который детерминирует развитие системной или мышечной недостаточности карнитина (карнитиновой миопатии) наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Проявления системной недостаточности карнитина, вероятно, связаны с нарушением синтеза карнитина в печени и характеризуются снижением содержания карнитина в печени, плазме и скелетных мышцах. Возникают периодические атаки метаболического ацидоза, гипогликемия, рвота, энцефалопатия, гепатомегалия (симптоматика напоминает синдром Рейе). Параллельно нарастает мышечная слабость. Заболевание обычно завершается острым летальным исходом при явлениях отека мозга и сердечной недостаточности. При мышечном дефиците карнитина его концентрация в плазме и печени остается в пределах нормы. В таких случаях основным клиническим проявлением является прогрессирующая проксимальная слабость, которая раньше и в большей степени захватывает мышцы ног, нежели рук. Могут вовлекаться мышцы лица и шеи. Сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют. У части больных наблюдаются возвратные эпизоды миоглобинурии, а также кардиомиопатия, проявляющаяся тахикардией и гипертрофией миокарда.

Кардиомиопатия часто протекает асимптомно, но диагностируют ее по изменениям на ЭКГ и ЭхоКГ. Концентрация КФК повышена. На ЭНМГ в начальных стадиях болезни могут выявляться признаки невропатии, а затем регистрируются типичные миопатические изменения. В мышечных биоптатах обнаруживают признаки вакуольной миопатии с накоплением нейтральных липидов, особенно в волокнах I типа, и уменьшение содержания карнитина. При системной форме часто имеется феномен разорванных красных волокон.

При системной форме карнитиновой недостаточности назначают высокие дозы кортикостероидов. Диетотерапия с ограничением жиров и включением углеводов и L-карнитина достаточно надежна и эффективна как при системной, так и мышечной форме болезни. Обычная доза L-карнитина — 100 мг/кг в день, которая дается в 3 или 4 приема (при системной форме изредка доза достигает 800 мг/кг в день). Основные побочные действия: тошнота, рвота, диарея, кишечная колика. Кроме того, рекомендуют прием рибофлавина (до 100 мг/день) и глицина.

7.8.3.2. Дефицит карнитинпальмитилтрансферазы

КПТаза является ферментом, необходимым для транспорта длинноцепочечных жирных кислот через митохондриальную мембрану во внутреннее пространство митохондрий, где происходит их окисление до ацетилкофермента А. Дефицит активности КПТазы в пределах 50—75 % приводит к развитию характерного синдрома непереносимости физической нагрузки. Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно. Степень клинической экспрессии варьирует в зависимости от процента снижения ферментативной активности и поражения внутренних органов. Дефицит КПТазы можно обнаружить, кроме мышц, в других тканях: лейкоцитах, тромбоцитах, фибробластах и печени. Во время длительной физической нагрузки у больных с дефицитом КПТазы печени наблюдается замедление образования кетоновых тел и начинает повышаться содержание длинноцепочечных жирных кислот в сыворотке крови. Черты дефицита мышечной КПТазы обычно начинают проявляться в старшем детском возрасте. Их несложно выявить даже во время короткого периода интенсивной нагрузки, энергия для которой вырабатывается из гликогена. Болезненность, чувствительность и пастозность мышц возникают при попытках больного поддержать свое состояние с помощью спортивных занятий. Тяжелых мышечных крампи, которые характерны для дефицита миофосфорилазы, не наблюдается. Совместно с болью может возникать рабдомиолиз, проявляющийся повышением активности КФК и миоглобинурией. Рабдомиолиз может наступать при длительных физических нагрузках у больных, склонных к употреблению жирной пищи с низким содержанием углеводов. Продолжительная нагрузка и двигательная активность вызывают генерализованную мышечную слабость, которая может привести к дыхательным нарушениям и летальному исходу. В периоды между приступами мышцы, уровень КФК и параметры ЭНМГ нормальны. Однако у некоторых детей неуклонно развивается миопатия. О диагнозе можно подумать в случае снижения или отсутствия кетоновых тел в крови и моче при физической нагрузке. В мышечных биоптатах можно обнаружить накопления липидов внутри мышечных волокон, но результаты биопсии могут быть и негативными. Для окончательной диагностики требуется измерение содержания КПТазы в тромбоцитах, фибробластах или миофибриллах.

Частый прием углеводсодержашей пищи и исключение интенсивной двигательной нагрузки сводят к минимуму деструктивный процесс в мышцах. При первых симптомах болезни или при повышении уровня КФК требуется прекратить физические нагрузки и внутривенно ввести глюкозу.

7.8.3.3. Другие липидные миопатии

Проксимальная мышечная слабость, связанная с накоплением липидов в мышцах при нормальном содержании карнитина, может наблюдаться у больных с дефектами митохондриального окисления жирных кислот. Эти заболевания являются генетически гетерогенными и их сложно дифференцировать от других форм митохондриальных миопатий. Слабость начинается в любом возрасте: от раннего детского до подросткового. Первыми вовлекаются ноги, затем руки. Отмечается снижение устойчивости к физическим нагрузкам; прием жирной пищи в некоторых случаях приводит к тошноте и рвоте. Этапы прогрессирования мышечной слабости могут напоминать мышечную дистрофию Дюшенна, поскольку часто развиваются псевдогипертрофии мышц голеней. Может развиваться кардиомиопатия. Уровень КФК значительно повышен. На ЭНМГ выявляются изменения, типичные для миопатического процесса. Мышечная биопсия абсолютно необходима для диагностики. В волокнах I типа находят вакуольные включения капель жира. Содержание карнитина в КПТазы соответствует норме. Больные с непереносимостью жиров могут испытывать некоторое облегчение состояния при назначении специальной диеты, которая не содержит длинноцепочечньгх жирных кислот.

7.8.4. Алкогольная миопатия

Алкоголь оказывает прямое миотоксическое действие, которое усугубляется в условиях недостаточного питания. Алкогольная миопатия является одной из наиболее частых форм приобретенной миопатии и встречается в трех клинических вариантах. На фоне тяжелого запоя обычно развивается острая болевая форма. Мышечная слабость захватывает проксимальную мускулатуру конечностей, в большей степени рук. Иногда вовлекаются мимическая и бульбарная мускулатура. Слабость сопровождается резкими болями и выраженной болезненностью мышц голеней, бедер и ягодиц. Часто сопутствуют миоглобинурия, приводящая в тяжелых случаях к острой почечной недостаточности, и алкогольная кардиомиопатия. Характерно существенное повышение активности КФК. На ЭНМГ обнаруживают изменения миопатического типа, часто ПФ. При мышечной биопсии выявляется острый некроз миофибрилл в сочетании с признаками регенерации волокон. В благоприятных случаях восстановление начинается спустя 2—4 нед. Однако при повторении запоя может возникнуть рецидив заболевания и сформироваться перманентный мышечный дефект. Часто миопатия развивается на фоне других осложнений алкоголизма, в частности делирия или эпилептических припадков.

При подострой болевой форме мышечная слабость развивается в течение нескольких дней на фоне гипокалиемии. В продромальном периоде у больных отмечаются гипергидроз, рвота, диарея. Затем возникает выраженная мышечная слабость преимущественно в проксимальных отделах конечностей, вплоть до вялой тетраплегии. Обнаруживается гипокалиемия, однако в тех случаях, когда имеет место миоглобинурия и развивается ост-

рая почечная недостаточность, может отмечаться гиперкалиемия. Содержание КФК повышено. При биопсии мышц обнаруживают признаки вакуольной миопатии с рассеянными некротизированными волокнами. Внутривенное и энтеральное введение препаратов калия обыкновенно приводит к быстрому (в течение 2—7 дней) улучшению состояния.

Хроническая форма обычно развивается за несколько недель или месяцев и проявляется проксимальной слабостью и мышечными атрофиями. Ноги поражаются в большей степени, нежели руки. При пальпации мышц отмечается умеренная болезненность. Концентрация КФК нормальная или несколько повышена. Часто отмечаются другие неврологические осложнения алкоголизма (полиневропатия), а также кардиомиопатия. При отказе от приема алкоголя возможно медленное частичное восстановление.

7.9. Воспалительные миопатии

Гетерогенная группа заболеваний, при которых мышечная слабость сопряжена с поражением мышц воспалительного характера, обусловленным инфекционными и иммунопатологическими факторами. К воспалительным миопатиям относят полимиозит, дерматомиозит, миозит с внутриклеточными включениями, грануломатозный миозит, миозит при вирусных, бактериальных и паразитарных инфекциях, миопатию при саркоидозе и некоторые другие формы.

7.9.1. Полимиозит

Этиология. В большинстве случаев остается неизвестной. Предполагается, что в патогенезе играют роль клеточные и гуморальные иммунопатологические механизмы, что подтверждается нередким развитием заболевания на фоне аутоиммунных процессов (СКВ, узелковый периартериит, ревматоидный артрит, склеродермия), а также хорошим эффектом кортикостероидов и иммунодепрессантов. Ведущим фактором, как полагают, является клеточно-опосредованная цитотоксическая реакция, реализуемая Т-лимфоцитами, которые сенсибилизированы к поверхностным антигенам мышечных волокон.

Клиника. Полимиозит обычно возникает в среднем возрасте (45—55 лет). Полимиозит без признаков поражения других органов-мишеней до пубертатного возраста встречается нечасто. Заболевание у детей похоже на взрослую форму болезни. Однако обычно полимиозит у них (как и дерматомиозит) не связан со злокачественными опухолями, тогда как у взрослых болезнь может сопутствовать таким опухолям, как карцинома легкого, рак молочной железы, аденокарцинома желудка, опухоль яичника или матки, саркома, злокачественная лимфома, лейкоз, ретикулез. Частота сопутствующих полимиозиту неопластических процессов колеблется от 5 до 65 % (по данным разных авторов), что требует обязательного онкологического поиска. Полимиозит начинается с симметричной проксимальной мышечной слабости, которая развивается постепенно, исподволь, а изменения становятся заметными через недели и месяцы. Могут наблюдаться периоды стабилизации и даже ремиссии, что ведет к ошибочной диагностике конечностно-поясной миодистрофии, поскольку прогрессирование в таких случаях медленное. Лихорадки и миалгии не отмечается. Частый признак болезни — слабость сгибателей шеи. Характерны дисфагия и приступы

удушья, тогда как дисфония встречается реже. Постепенно слабость распространяется и на дистальные отделы конечностей. Выраженность парезов варьирует, а в тяжелых случаях развивается тетраплегия. Изредка слабость ограничивается лишь дистальными группами мышц, экстраокулярными мышцами или лицевой мускулатурой. При хроническом течении болезни постепенно нарастают мышечные атрофии; возможно формирование контрактур. Сухожильные рефлексы вызываются на ранних стадиях болезни и становятся низкими, когда уменьшается мышечная масса, однако практически никогда не исчезают полностью. Этот важнейший дифференциально-диагностический признак позволяет исключить наличие у больного полиневропатии. В некоторых случаях начало может быть острым, с развитием выраженной мышечной слабости в течение нескольких дней. В этих случаях первоначально возникает общее недомогание, а мышечной слабости сопутствуют миалгии в мышцах плечевого пояса и болезненность этих мышц при пальпации. Атрофии мышц лишь очень легкие или отсутствуют. При рентгенографии в мышцах могут быть обнаружены кальцификаты. Для полимиозита взрослых типичны сердечно-легочные осложнения, однако они не так характерны для детской формы болезни.

Диагноз. Неизменного повышения уровня КФК не наблюдается, тогда как на ЭНМГ практически всегда выявляются типичные признаки и миопатического и неврогенного процессов. При мышечной биопсии можно обнаружить различные патологические отклонения, а периваскулярная воспалительная инфильтрация наблюдается далеко не всегда. Поэтому отсутствие клеточных инфильтратов в образцах биоптатов не исключает диагноз полимиозита. С другой стороны, наличие инфильтратов не указывает однозначно на наличие полимиозита, поскольку они не могут быть вторичным признаком при заболеваниях, сопровождающихся выраженным рабдомиолизом, а также могут наблюдаться при лицелопаточно-плечевой миодистрофии и при БАС.

Лечение. Препаратом выбора является преднизолон. Рекомендуемая доза для взрослых составляет 100 мг 1 раз в день. Она должна приниматься до достижения клинического эффекта (обычно не менее 4—8 нед). После этого дозу постепенно снижают, например, путем уменьшения суточной дозы на 2,5 мг через день (100 мг — 97,5 мг — 100 мг — 95 мг — 100 мг — 92,5 мг и т. д.). Таким образом, в конечном итоге больной будет получать 100 мг преднизолона через день. Такой режим поддерживается 3—6 мес, после чего дозу также снижают по 2,5 мг каждые 2—4 нед. К сожалению, нередко преднизолон назначают в слишком низкой дозе и быстро отменяют. Другой ошибкой является избыточное внимание во время лечения к уровню **КФК,** а не к мышечной слабости. Снижение уровня **КФК** при назначении преднизолона — неспецифический признак, который наблюдается, например, у детей с мышечной дистрофией Дюшенна, получающих преднизолон. Восстановление мышечной силы обычно наступает не раньше 1—2 мес с момента снижения активности КФК под действием преднизолона. Уменьшение дозы преднизолона или его отмена в ответ на снижение уровня КФК в плазме или его нормализацию является ошибочным: решение о сохранении дозы препарата или его уменьшении полностью зависит от клинических проявлений заболевания (т. е. главным образом от величины мышечной силы). Не следует также увеличивать дозу препарата каждый раз, когда возрастает активность КФК. Хотя повышение концентрации КФК может предшествовать обострению заболевания, необходимо помнить, что у многих больных отмечаются выраженные колебания активности фермента во время лечения преднизолоном, не отражающие дина-

мику патологического процесса. С другой стороны, вполне оправданно плавное снижение дозы гормона у больных с восстановившейся мышечной силой, даже если у них сохраняется высокая активность КФК. Во время лечения возможно развитие побочных действий преднизолона. Они могут также иметь место при резкой отмене препарата или быстром снижении его дозы. По этой причине длительная терапия заболевания (а она может иногда продолжаться несколько лет) требует тщательного контроля и назначения антацидных препаратов и H_2-блокаторов для защиты слизистой оболочки желудка. Необходимо также помнить о таком серьезном осложнении длительной кортикостероидной терапии, как кортикостероидная миопатия, которая может развиваться исподволь и быть ошибочно расценена как обострение основного заболевания. Стероидная миопатия поражает, как правило, проксимальные отделы конечностей, больше ног, чем рук и сопровождается выраженным похуданием. Она может возникнуть даже при невысоких дозах преднизолона, при этом продолжительность лечения может составлять от 1 мес до 5 лет, что указывает на важную роль индивидуальной чувствительности больного. Отличить развивающуюся стероидную миопатию, требующую отмены преднизолона, от обострения основного заболевания, требующего увеличения дозы, по клиническим данным трудно. Следует иметь в виду, что развитие стероидной миопатии не сопровождается увеличением содержания КФК и происходит обычно на фоне других проявлений гиперкортицизма, однако эти признаки не являются абсолютными. Более точный ответ дает лишь мышечная биопсия. При наличии противопоказаний к кортикостероидам, при их неэффективности необходимо использовать цитостатики (азатиоприн, циклофосфан, метотрексат). Наиболее широко применяют азатиоприн в дозе 50—150 мг/сут (у детей 1—2,5 мг/кг в сутки). В последние годы активнее применяют комбинацию преднизолона и азатиоприна, которая позволяет достичь нужного эффекта, избежав неблагоприятного действия длительной кортикостероидной терапии в больших дозах. Показан благоприятный эффект пульс-терапии в виде серии внутривенных капельных инфухий 1 г метипреднизолона, после которой переходят на комбинацию преднизолона (через день) и азатиоприна (ежедневно). Имеется опыт применения в тяжелых случаях плазмафереза, иммуноглобулина. Как крайнюю меру используют облучение лимфоидной ткани или всего тела. Для предотвращения формирования контрактур важное значение имеет как можно более раннее начало пассивных и активных движений. Необходима дыхательная гимнастика. В то же время от применения массажа в активной фазе следует воздержаться.

7.9.2. Дерматомиозит

Дерматомиозит является системной иммунозависимой ангиопатией, при которой наблюдаются сосудистые окклюзии и инфаркты, приводящие к развитию всех характерных патологических изменений в мышцах, соединительной ткани, коже, желудочно-кишечном тракте и нервных волокнах. В патогенезе болезни важное значение имеют образование антител и иммунных комплексов и активация системы комплемента. В состав периваскулярного инфильтрата наряду с Т-лимфоцитами, которые в подавляющей своей части имеют отношение к Т-хелперам, входят В-лимфоциты и плазматические клетки.

Клиника. Пик заболеваемости падает на возраст между 5 и 10 годами,

но описаны случаи и раннего начала болезни до достижения 4-месячного возраста. Инициальные проявления могут быть как малозаметными, так и молниеносно развивающимися. Скрытое начало характеризуется лихорадкой, недомоганием и анорексией при отсутствии сыпи или мышечной слабости. Эти симптомы могут сохраняться в течение недель и месяцев, что наводит на мысль о персистирующей инфекции. У большинства детей дерматит предшествует симптоматике миозита. Сыпь вначале локализуется на верхних веках и имеет вид эритемы с очагами нарушенной пигментации и отеком. Затем она распространяется вокруг глаз и на область щек. Эритема и отек на разгибательных поверхностях межфаланговых, локтевых и коленных суставов развиваются позже. Со временем кожа становится атрофичной шелушащейся. Миопатические изменения включают проксимальную слабость, мышечную ригидность и боль. Слабость генерализуется и быстро развиваются сгибательные контрактуры, которые обусловливают деформацию суставов. Вызывать сухожильные рефлексы становится все труднее, а затем они исчезают. У 60 % больных обнаруживают кальцификаты в подкожной жировой клетчатке, особенно под теми областями кожи, где нарушена пигментация. Множественные кальцификаты, для которых применим термин "универсальный кальциноз", дают эффект "брони" при рентгенографии. У некоторых детей ведущим начальным симптомом является мышечная ригидность, а кожные и миопатические симптомы выражены не столь ярко. Инфаркты желудочно-кишечного тракта в терминальных стадиях болезни в прошлом приводили к смерти. Летальность при дерматомиозите в настоящее время снизилась и составляет менее 5 %, что связано с совершенствованием методов лечения. Более чем у 30 % взрослых с дерматомиозитом выявляются злокачественные опухоли, однако до 16-летнего возраста подобные наблюдения отсутствуют.

Диагноз. Сочетание лихорадки, сыпи, миалгии и слабости свидетельствует в пользу диагноза дерматомиозита. На ранних стадиях течения болезни уровень КФК обычно повышен. Во время активного дерматомиозита на ЭНМГ покоя выявляются повышение активности при введении иглы, фибрилляции и ПОВ; при мышечном напряжении регистрируются укороченные низкоамплитудные полифазные потенциалы. При мышечной биопсии обнаруживают атрофию миофибрилл на периферии пучков волокон. Капиллярные некрозы вначале возникают по периферии мышечного пучка и вызывают ишемию прилежащих миофибрилл. Наиболее выраженная атрофия наблюдается по периферии тех пучков, которые соприкасаются с большими фасциальными футлярами. Волокна I и II типов поражаются в равной степени.

Лечение. Для лечения дерматомиозита используют такую же схему, как и при полимиозите. У большинства детей с дерматомиозитом при лечении отмечается значительное улучшение, и они выглядят здоровыми уже через 3 мес, однако терапия преднизолоном должна быть продолжена до 2 лет. Если лечение прервано преждевременно, рецидивы болезни, как правило, неизбежны. У детей, которые получали неадекватное лечение, чаще развиваются кальциноз и контрактуры. Кортикостероиды помогают также при синдроме универсального кальциноза. В дополнение к лечению преднизолоном, для профилактики контрактур требуется правильно организованная программа физической реабилитации. Благоприятный исход лечения наблюдается у 80 % детей, больных дерматомиозитом, при условии, что терапию преднизолоном в высокой дозе начинают в первые 4 мес от момента дебюта симптоматики. Когда болезнь переходит в неактивную стадию, обострений обычно не возникает. Если все-таки в позднем периоде сохра-

няется некоторое прогрессирование процесса или наблюдается рецидив симптомов, проводят дополнительный одногодичный курс кортикостероидов.

7.9.3. Острый инфекционный миозит

Развитие острого миозита может следовать за любой респираторно-вирусной инфекцией. Как правило, продромальные симптомы инфекции сохраняются от 1 до 7 дней до того момента, как появляются интенсивная симметричная боль и слабость в мышцах. В тяжелых случаях в течение 24 ч может возникнуть обездвиженность больного. Хотя слабость является распространенной, но проксимальные мышечные группы поражаются тяжелее, нежели дистальные. Мышцы имеют повышенную чувствительность к пальпации. Сухожильные рефлексы сохраняются. КФК обычно повышен более чем в 10 раз. Почти немедленно вслед за развитием миозита наблюдается его спонтанное обратное развитие. В худшем варианте требуется от 2 до 7 дней постельного режима для исчезновения болевого синдрома, после чего больной полностью выздоравливает.

7.9.4. Миозит с включениями телец

Миозит с включениями телец является незаметно прогрессирующей миопатией с характерными клиническими и гистологическими особенностями. Дебют болезни относится, как правило, к возрасту после 50 лет. Однако начало также возможно в детском возрасте. У некоторых больных идентифицированы делеции митохондриальной ДНК. Мужчины поражаются чаще, чем женщины. Безболезненная слабость вначале наблюдается в проксимальных мышечных группах и тазовом поясе. Затем поражаются двуглавые и трехглавые мышцы плеча, причем временной интервал между появлением слабости в ногах и руках может превышать 10 лет. Иногда наблюдается слабость мимических мышц. На поздних стадиях болезни могут развиваться дисфагия, повышенная утомляемость, миалгии и парестезии. Сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют. Уровень КФК нормальный или несколько повышен. На ЭНМГ выявляется спонтанная электрическая активность: повышение активности введения иглы и фибрилляции. Преобладают укороченные по длительности и полифазные ПДДЕ, но также наблюдаются и потенциалы увеличенной длительности. Скорость проведения по двигательным и чувствительным волокнам нормальная, если отсутствует невропатия, которая может развиваться в некоторых случаях. При световой микроскопии обнаруживают мышечные волокна с единичными или множественными вакуолями, содержащими базофильные вещества, мононуклеарные воспалительные клетки в эндомизии некротизированных и сохранных миофибрилл, атрофичные волокна. При электронной микроскопии выявляют включения нитевидных структур, непосредственно связанных с вакуолями. Мышечная слабость редко уменьшается после назначения кортикостероидной или иммуносупрессивной терапии. Болезнь неуклонно прогрессирует. Смерть наступает от сердечной или дыхательной недостаточности.

7.9.5. Х-сцепленная вакуольная миопатия

Хотя это заболевание является генетически детерминированным, в его патогенезе существенную роль играет иммунопатологическая реакция, направленная против внешней мембраны мышечного волокна. Небольшая проксимальная мышечная слабость в ногах начинает развиваться в детстве, но клинически заметной становится лишь после достижения подросткового возраста. Инвалидизации не наступает вплоть до зрелого возраста. Сухожильные рефлексы снижены или отсутствуют. Уровень КФК нормальный. ЭМГ свидетельствует о миопатии. При мышечной биопсии находят увеличение количества интерстициальной соединительной ткани и повышение вариабельности размера миофибрилл. Свыше 50 % волокон содержат вакуоли, которые иногда интенсивно реагируют на кислую фосфатазу. Во всех волокнах обнаруживают иммунную нестабильность сарколеммы по I комплексу антигенов гистосовместимости, что указывает на роль этого комплекса в механизме повреждения мембраны миофибрилл и патогенезе мышечного некроза. Специфического лечения нет.

7.9.6. Гранулематозный миозит

Это редкий синдром, проявляющийся слабостью с атрофией, и реже — гипертрофией мышц. Он может быть обусловлен саркоидозом, болезнью Крона, вирусными инфекциями или паразитарными инвазиями. Сообщалось о развитии гранулематозного миозита у больных с тимомой, миастенией, аутоиммунным тиреоидитом. Диагностика требует гистологической верификации.

7.10. Миастения и миастенические синдромы

Общим клиническим признаком миастении и миастенических синдромов являются слабость и патологическая утомляемость поперечнополастых мышц, обусловленная нарушением нервно-мышечной передачи. Различают иммунозависимую миастению (myasthenia gravis) и миастенические синдромы. При первой в патогенезе нервно-мышечной блокаде основное значение имеет аутоиммунный постсинаптический блок вследствие уменьшения числа рецепторов ацетилхолина и/или недостаточной чувствительности рецепторов к медиатору. Возможно нарушение синтеза ацетилхолина из-за дефектов ферментативных систем. В патогенезе аутоиммунной реакции активную роль играет вилочковая железа. В развитии миастенических синдромов принимают участие как постсинаптические, так и пресинаптические дефекты. К постсинаптическим дефектам причисляют: дефицит ацетилхолинэстеразы, врожденную недостаточность вторичных синаптических щелей, дефицит и короткое время активации ацетилхолинового рецептора, аномалии кинетики рецептора без первичного снижения числа ацетилхолиновых рецепторов (аномалия взаимодействия молекулы ацетилхолина и рецептора, высокая проводимость и быстрое закрытие ионных каналов рецептора, медленное закрытие ионных каналов рецептора). К пресинаптическим дефектам относят нарушения ресинтеза и мобилизации ацетилхолина, недостаточность количества синаптических везикул и сокращение выделения медиатора.

Выделяют две клинические формы болезни: глазную миастению, при которой поражаются преимущественно или исключительно мышцы глаза (мышцы лица и конечностей также могут быть в легкой степени вовлечены) и генерализованную миастению, при которой доминирует выраженная слабость в конечностях и бульбарной мускулатуре.

Клиника. Миастения может проявиться в любом возрасте, но наиболее высокая заболеваемость отмечается в двух возрастных категориях: 20—40 лет (в этот период чаще болеют женщины) и 65-75 лет (в этот период женщины и мужчины поражаются одинаково часто). В большинстве случаев поражаются глазные мышцы, поэтому больные жалуются на опущение век и двоение. Весьма характерен асимметричный птоз, усиливающийся при длительном взгляде вверх. В течение последующих 1—2 лет у большинства больных происходит генерализация процесса с присоединением слабости мимических и бульбарных мышц (нарушение глотания и поперхивание, осиплость и нечеткость речи), слабости мышц шеи (невозможность удерживать голову), а также мышц конечностей и туловища. Но в четверти случаев заболевание не распространяется далее наружных мышц глаза (глазная форма). Реже заболевание начинается с бульбарных нарушений (дисфагии или дисфонии) или слабости в конечностях. Если к концу 2-го года не произошло генерализации, то процесс скорее всего останется локальным.

У детей первые симптомы болезни никогда не возникают до 6-месячного возраста, а у 75 % — симптоматика появляется после 10 лет. Дебют в препубертатном периоде чаще наблюдается у мальчиков, при этом отмечаются лишь глазные симптомы и эти формы миастении отличаются серонегативностью (отсутствием антител к ацетилхолиновому рецептору). У детей с глазной формой миастении могут выявляться слабость лицевой мускулатуры и легкая утомляемость в конечностях. Однако у них отсутствуют дыхательные нарушения, расстройства речи и глотания. Течение глазной миастении бывает неуклонно прогрессирующим или ремиттирующим. При ремиттирующем течении обострения варьируют по тяжести и продолжаются от нескольких недель до нескольких лет. По крайней мере у 20 % больных отмечаются длительные ремиссии. Начало миастении в препубертатном возрасте предполагает большую вероятность спонтанных ремиссий, нежели дебют в постпубертатном периоде.

У детей с генерализованной миастенией распространенная мышечная слабость может обнаруживаться через 1 год после появления первоначальных глазных симптомов. Наблюдаются дизартрия, дисфагия, трудности при жевании и утомляемость в конечностях. Спонтанные ремиссии для генерализованной формы болезни не характерны. Дети с генерализованной миастенией имеют более высокий риск развития других аутоиммунных заболеваний, особенно тиреоидита и коллагенозов.

В 15—30 % случаев миастения сочетается с опухолями вилочковой железы — тимомами. Наиболее часто встречается высокодифференцированная карцинома и кортикальная тимома. Тимомы чаще всего протекают бессимптомно. Изредка могут возникать кашель, дисфония, вызванные поражением возвратного гортанного нерва либо поражение диафрагмального нерва. У детей тимома наблюдается менее чем в 5 % случаев.

Миастения может сочетаться с симптомами ряда аутоиммунных заболеваний (СКВ, болезнь Шегрена, полимиозит, дебютная стадия рассеянного склероза). В 4—5 % случаев отмечается сочетание с ревматоидным артритом, в 8—10 % — с заболеваниями щитовидной железы.

В зависимости от наличия антител к холинорецепторам выделяют серопозитивную и серонегативную (антитела не выявляются методом радиоиммунного анализа) миастению. Предложен также термин "истинно серонегативная миастения", при которой антитела не выявляются никакими методами. В этом случае предполагается наличие антител к неизвестному антигену. Серонегативная миастения выявляется у 7—34 % больных. Эта форма преобладает у детей, с возрастом ее удельный вес уменьшается. Характерны большая частота глазной формы (21—50 %) и значительно меньшая частота тимом.

В пользу миастении свидетельствуют:

- выраженные колебания симптоматики в течение суток и ото дня ко дню;
- раннее асимметричное вовлечение наружных мышц глаз при сохранности зрачковых реакций;
- нарастание симптоматики на фоне физической нагрузки (например, усиление дисфагии во время еды, а дисфонии — во время беседы — феномен патологической утомляемости) и генерализация мышечной слабости (например, усиление птоза после нагрузки на мышцы руки — феномен Уолкер);
- избирательность вовлечения мышц (сгибатели шеи часто оказываются более слабыми, чем разгибатели, а на руках слабость более выражена в разгибателях предплечья), что позволяет отличить миастению от астении или истерии;
- сохранность сухожильных рефлексов, отсутствие нарушений чувствительности, тазовых расстройств и амиотрофий.

Ряд лекарственных препаратов может усугублять симптомы миастении (табл. 14).

У больных с генерализованной миастенией иногда возникает быстрое ухудшение состояния с развитием дыхательной недостаточности, связанной со слабостью дыхательных мышц или бульбарной мускулатуры (миастенический криз). Он развивается у 15—20 % больных, чаще в первые 2 года от начала заболевания. Наличие тимомы вдвое повышает риск развития миастенического криза. Смертность при кризе даже при правильном лечении составляет 6 %. Криз провоцируют инфекция (10 % случаев), главным образом бактериальная пневмония и вирусные заболевания верхних дыхательных путей, бронхит, аспирационная пневмония (10 %), прием некоторых лекарственных препаратов. У 30 % больных провоцирующие факторы выявить не удается. Тяжелая дыхательная недостаточность при кризе может развиться очень быстро, в течение нескольких минут. О ее приближении свидетельствуют: одышка, неспособность сглатывать слюну и держать голову прямо, ослабление голоса, ортопноэ. Реже нарастание мышечной слабости и дыхательной недостаточности вызвано передозировкой антихолинэстеразных препаратов, избыточное количество которых блокирует нервно-мышечную передачу (холинергический криз). В пользу этого варианта криза свидетельствуют: узкие зрачки и парез аккомодации, менее постоянны генерализованные фасцикуляции и крампи, гиперсекреция слюны и бронхиальной слизи, усиление перистальтики желудочно-кишечного тракта, понос, рвота, брадикардия. Клинически дифференцировать миастенический криз от холинергического очень трудно. Ситуация осложняется и тем, что миастенический криз часто дополняется холинергическим, так как многие больные при нарастании слабости принимают одну таблетку антихолинэстеразных препаратов за другой, но тем самым лишь усугубляют свое состояние.

Таблица 14. Применение лекарственных средств при миастении

Группа лекарственных средств	Средства, которые могут увеличить слабость	Безопасные средства
Антибактериальные средства	Стрептомицин, гентамицин и другие аминогликозиды, полимиксин В, колистин, тетрациклин, линкомицин, клиндамицин, пенициллин (в больших дозах), ампициллин, ципрофлоксацин, сульфаниламиды	Цефалоспорины, левомицетин, рифампицин, нитрофураны, налидиксовая кислота, изониазид
Антиэпилептические средства	Триметин, дифенин, барбитураты, карбамазепин, бензодиазепины (в высокой дозе)	Препараты вальпроевой кислоты, гексамидин
Психотропные средства	Нейролептики (аминазин, препараты лития, бензодиазепины (в высокой дозе), амитриптилин	Тиоридазин (сонапакс), бензодиазепины (малые дозы)
Гормональные средства	Кортикостероиды*, препараты АКТГ, оральные контрацептивы, окситоцин, гормоны щитовидной железы	
Кардиологические средства	β-блокаторы, хинидин, лидокаин, новокаинамид, антагонисты ионов кальция, ганглиоблокаторы, гуанетидин	Дигоксин, резерпин, метилдофа, спиронолактон, триамтерен
Анальгетики и противовоспалительные средства	Производные морфина, хинин, хлоракин, D-пеницилламин	Ацетилсасалициловая кислота, НПВС, пентазоцин, соли золота
Другие средства	Миорелаксанты, соли магния, йодсодержащие контрастирующие средства	

* Применение возможно при строгом контроле; нарастание слабости обычно возникает в начале лечения.

Диагноз. В диагностике миастении следует учитывать следующие факторы.

- Для подтверждения диагноза проводят прозериновую пробу (2 мл 0,05 % раствора прозерина вводят подкожно, после чего наблюдают за эффектом в течение 40 мин). Пробу проводят лишь в том случае, если выявляется слабость определенных мышц. Перед пробой слабость мышц усугубляют с помощью нагрузки (например, птоз можно усилить фиксацией взора). Чтобы исключить эффект плацебо, предварительно рекомендуют ввести подкожно изотонический раствор хлорида натрия. Для устранения возможного побочного действия прозерина (брадикардии, бронхоспазма, артериальной гипотензии) - следует также иметь наготове шприц с 0,5—1 мг атропина и мешок Амбу. При введении прозерина возможны гиперсаливация, слезотечение, фасцикуляции, диарея, кишечная колика, тошнота, недержание мочи и кала. Слабоположительный результат возможен при БАС и даже при поражении глазодвигательного нерва.
- На ЭМГ характерно прогрессирующее снижение амплитуды М-ответа (более чем на 10—15 %) при ритмической стимуляции нерва с час-

тотой 2—3 Гц. Данные изменения наблюдаются более чем у 85 % больных с генерализованной и у 10 % с глазной формой миастении. У больных с легкими проявлениями миастении снижение амплитуды регистрируется при низкочастотной стимуляции (от 2 до 5 Гц) и отсутствует при высокочастотной стимуляции (50 Гц). При тяжелой миастении декремент отмечается как при низкочастотной, так и при высокочастотной стимуляции. Более надежные результаты дает электромиография одиночных волокон, выявляющая неодновременность возбуждения мышечных волокон, иннервируемых одним нервным волокном, что обнаруживается у 99 % больных миастенией.

- У большинства больных можно обнаружить антитела к ацетилхолиновым рецепторам. Они выявляются более чем у 90 % больных генерализованной миастенией. В 30 % случаев выявляются антитела к поперечнополосатой мускулатуре. Их обнаружение подтверждает диагноз даже при отсутствии антител к холинорецепторам. При тимоме антитела к поперечнополосатой мускулатуре выявляются в 80—90 % случаев. Они также встречаются при синдроме Ламберта—Итона, заболеваниях печени, первичном раке легкого, приеме D-пеницилламина. Исследование антител к кальциевым каналам позволяет дифференцировать миастению от синдрома Ламберта—Итона. При миастении они встречаются менее чем в 5 % случаев, тогда как при синдроме Ламберта—Итона их выявляют у 95 % больных. Все серологические исследования желательно проводить до назначения иммунодепрессантов. Рано начавшиеся серонегативные случаи иммунозависимой глазной миастении сложно дифференцировать от генетически детерминированных миастенических синдромов. Такая дифференциация крайне важна, поскольку первые реагируют на иммуносупрессивную терапию, а вторые — нет.
- У взрослых с подтвержденным диагнозом миастении показана КТ переднего средостения для исключения тимомы. Точность метода в диагностике тимом достигает 95,8 %. Тимома имеется у 10—15 % больных. У остальных может быть обнаружена гиперплазия или, значительно реже, атрофия вилочковой железы.
- Учитывая возможность сочетания миастении с аутоиммунными заболеваниями, необходимо исследовать антитела к тиреоидной пероксидазе и к ДНК, антитела к ядрам, ревматоидный фактор.
- Дифференциальный диагноз проводят с неврастенией, миастеническим синдромом Ламберта—Итона, ботулизмом, БАС, полиневропатиями, мышечными дистрофиями, воспалительными миопатиями, поражением мозгового ствола при рассеянном склерозе или инсульте. При птозе и двоении следует исключить поражение глазодвигательного нерва (например, вызванное аневризмом задней соединительной артерии), окулофарингеальную миодистрофию, дистрофическую миотонию, митохондриальную энцефаломиопатию, D-пеницилламин, большие дозы аминогликозидов или новокаинамида могут индуцировать лекарственный миастенический дефект, регрессирующий после отмены препаратов.

Лечение. В лечении можно использовать различные методы.

- Антихолинэстеразные препараты тормозят распад ацетилхолина в синапсе и тем самым увеличивают мышечную силу. Чаще всего применяют пиридостигмин (калимин). При приеме внутрь его действие начинается через 10—30 мин, достигая пика через 2 ч, а затем в течение 2 ч постепенно ослабевает. Лечение начинают с 30 мг 3 раза, а затем

дозу повышают до 60—120 мг каждые 4—6 ч. Хотя калимин эффективен у большинства больных, но лишь у небольшой части из них симптомы регрессируют полностью. Частые побочные действия — боли в животе, тошнота, диарея, гиперсаливация. Иногда для уменьшения побочных реакций применяют атропин (0,5 мг внутрь), однако регулярный его прием невозможен из-за его токсического действия, тем не менее больным полезно иметь атропин при себе. Побочные реакции можно уменьшить, если снизить разовую дозу антихолинэстеразного препарата, одновременно увеличив частоту его приема, или принимать препарат во время еды. Со временем у больных может развиться толерантность к побочным действиям. Препарат противопоказан при хронических обструктивных заболеваниях легких и бронхиальной астме. Действие препарата на различные мышцы бывает неодинаковым: в отношении одних его доза может быть недостаточной, тогда как в отношении других — избыточной. Дальнейшее наращивание дозы может усиливать слабость. Чтобы избежать передозировки, очередную дозу следует принимать не ранее, чем появятся признаки истощения предыдущей дозы. Прозерин имеет более короткий $T^{1}/_{2}$ и поэтому менее удобен, но его нередко принимают внутрь (15—30 мг) или парентерально (0,5—1,5 мг) для получения кратковременного дополнительного эффекта, например, перед обедом (при слабости бульбарных мышц). Прием антихолинэстеразных средств следует комбинировать с препаратами калия до 3-4 г в сутки.

- Кортикостероиды назначают при недостаточной эффективности антихолинэстеразных препаратов. Гормоны вызывают улучшение у 70—90 % больных, но в первые 2—3 нед, особенно если лечение начато с высокой дозы, может нарастать слабость мышц (в том числе бульбарных и дыхательных), поэтому лечение кортикостероидами следует начинать в стационаре.

Считают, что назначение преднизолона в начальной дозе 15—20 мг/сут с постепенным ее увеличением на 5 мг каждые 2—3 дня до 50—60 мг/сут способно предотвратить нарастание слабости.

Положительный эффект обычно проявляется в первые 2—6 нед. Существуют различные схемы назначения преднизолона. Согласно одним из них, лечение начинают со средней эффективной дозы (преднизолон, 1 мг/кг ежедневно до достижения эффекта с последующим переходом на прием через день), согласно другим, — с минимальной дозы (10—25 мг через день). В последнем случае дозу наращивают на 10—20 мг/нед до получения эффекта. Прием препарата через день уменьшает вероятность побочных реакций, прежде всего атрофии надпочечников. После стабилизации состояния приступают к снижению дозы на 10 мг каждый месяц до 20—30 мг через день, затем темп снижения дозы замедляют (2.5—5 мг каждые 1—2 мес), пока доза не опустится до поддерживающей (5—20 мг через день). При ухудшении состояния возвращение к прежней дозе не всегда позволяет вернуть утраченный эффект. Если у больного на поддерживающей дозе преднизолона заболевание протекает асимптомно в течение года, то можно предпринять попытку отменить препарат, но в значительной части случаев больные вынуждены принимать поддерживающую дозу (7,5—10 мг через день) на протяжении многих лет. Побочные действия включают депрессию (требует снижения дозы и назначения антидепрессантов), тяжелый остеопороз с компрессионными переломами (у женщин в менопаузе показан профилактический прием эстрогенов, кальция и витамина D), реактивацию туберкулеза, желудочно-кишечное кровотечение.

Иммуносупрессоры (азатиоприн, реже циклоспорин и циклофосфан) назначают при генерализованной или бульбарной форме при непереносимости кортикостероидов, а также в тех случаях, когда побочные реакции кортикостероидов не позволяют достигнуть эффективной дозы. Доза азатиоприна медленно длительно повышают от 50 мг/сут до 2—3 мг/кг в сутки (обычно до 150—200 мг/сут). На фоне приема азатиоприна удается значительно быстрее снизить дозу преднизолона, а также уменьшить дозу антихолинэстеразных препаратов. Клинический эффект цитостатиков проявляется через 6—12 нед и достигает максимума спустя год и более от начала терапии. Лечение может продолжаться несколько лет подряд; необходим контроль функций печени, лейкоцитарной формулы крови и числа тромбоцитов. В некоторых случаях отмена азатиоприна не сопровождается рецидивом заболевания. Кроме азатиоприна, может быть использован циклоспорин, который назначают в дозе 3—6 мг/кг в сутки в 2 приема (каждые 12 ч), а также циклофосфан (3—5 мг/кг в сутки) при резистентных формах миастении. Циклофосфан можно вводить в течение 5 дней внутривенно из расчета 200 мг/сут с последующим переходом на пероральный прием. У 15—20 % больных во время терапии возникают побочные действия в виде угнетения кроветворения, тошноты, рвоты, диареи, артралгии, гриппоподобного состояния, кожных аллергических реакций.

Для купирования обострения миастении, а также при миастеническом кризе применяют плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобулина. Плазмаферез также используют перед тимэктомией. Проводят замещение 2—3 л плазмы 3 раза в неделю до стойкого уменьшения слабости. Положительный эффект сохраняется 6—8 нед. Плазмаферез может приводить к водно-электролитным нарушениям, расстройствам гемостаза, гипотензии, гипоальбуминемии. Иммуноглобулин вводят внутривенно в течение 2—5 дней в суммарной дозе 2 г/кг. Улучшение, как правило, возникает через 3—10 дней и сохраняется в течение 1—4 мес. Метод эффективен у 78 % больных. Введение иммуноглобулина связано с риском инфицирования гепатитом В; изредка возможно развитие лихорадочного состояния, асептического менингита, транзиторной лейкопении, почечной недостаточности. При дефиците IgA могут возникать анафилактические реакции.

Тимэктомия показана у больных до 60 лет с генерализованной формой заболевания, а также при наличии тимомы. Стойкая ремиссия или улучшение отмечается у 50—70 % больных. В послеоперационном периоде рекомендуется кортйкостероидная терапия: преднизолон из расчета 1,5 мг/кг в сутки (не выше 100 мг/сут). Через 5 дней приступают к режиму альтернирующего приема и сохраняют такую схему в течение 1 мес. Затем дозу преднизолона уменьшают на 10 % ежемесячно до поддерживающей, при которой симптоматика миастении отсутствует. Антихолинэстеразные препараты параллельно с кортикостеровдами после тимэктомии можно назначать вообще или их дозу снижают примерно вполовину от предоперационной. Больным, оперированным по поводу тимомы, проводят облучение области переднего средостения.

При появлении признаков миастенического криза больной должен быть экстренно госпитализирован в отделение интенсивной терапии. Во время транспортировки прежде всего следует позаботиться о проходимости дыхательных путей, удалив слизь из глотки, и предупреж-

дении аспирации, иногда необходима интубация. Больному нужно дать кислород (через маску или назальный катетер).

В условиях отделения интенсивной терапии проводят интубацию и приступают к ИВЛ либо налаживают регулярный контроль за состоянием дыхательной функции и ИВЛ показана при проходимости дыхательных путей. Проводят экстренное лабораторное исследование (нужно исключить гипокалиемию, гипермагниемию и другие электролитные нарушения). При инфекции назначают антибиотики (предпочтительнее цефалоспорины). Больные часто бывают возбуждены, но вводить седативные препараты, как правило, не следует. В тяжелых же случаях возможно введение галоперидола (по 1 мл 0,5 % раствора внутривенно или внутримышечно до 20 мг/сут). Наилучшие результаты при кризе дает плазмаферез (обычно проводят 5—6 сеансов за 2 нед). Возможно также введение иммуноглобулина. При неэффективности других методов применяют кортикостероиды (преднизолон, до 100 мг/сут).

При холинергическом кризе антихолинэстеразные препараты отменяют, восстанавливают проходимость дыхательных путей, проводят интубацию, при необходимости приступают к ИВЛ. Одновременно подкожно вводят атропин (0,5—1 мг каждые 2 ч) до появления сухости во рту. В большинстве случаев имеется сочетание признаков миастенического и холинергического криза.

7.10.1.1. Конечностно-поясная миастения

Иммунозависимая миастения, которая начинается с прогрессирующей мышечной слабости в конечностях при сохранных глазодвигательных функциях, получила название поясно-конечностной миастении. Начало болезни после 10-летнего возраста, причем девочки поражаются чаще мальчиков. Степень слабости мышц не зависит от предшествующей физической нагрузки. Могут поражаться мимические мышцы. Бульбарная мускулатура интактна. Сухожильные рефлексы обычно вызываются, но могут быть и снижены. Клинические симптомы напоминают конечностно-поясную миодистрофию или полимиозит. Поясно-конечностная миастения должна быть заподозрена у каждого больного с проксимальным типом распределения мышечной слабости и сохранными сухожильными рефлексами. При ритмической стимуляции нерва обнаруживают прогрессирующее снижение амплитуды М-ответа. Уровень антител, связывающий рецепторы ацетилхолина, повышен. Лечение проводят по принципам лечения других серопозитивных форм миастении.

7.10.1.2. Транзиторная миастения новорожденных

Транзиторный миастенический синдром наблюдается у 10—15 % детей, матери которых страдают миастенией. Предполагается, что заболевание развивается в результате трансплацентарной передачи антител к ацетилхолиновому рецептору. Это механизм поражения достаточно обоснован, однако исчерпывающий ответ на вопрос, почему поражается лишь малая часть новорожденных или почему симптоматика миастении в ряде случаев возникает не сразу, отсутствует. Тяжесть симптомов коррелирует с концентрацией антител в крови ребенка и не зависит от продолжительности болезни и степени мышечной слабости у матери. Трудности при кормлении

и генерализованная гипотония — основные клинические симптомы неонатальной миастении. Пораженные новорожденные едят с жадностью, но отмечается быстрое утомление при сосании, что ведет к неадекватному питанию. Симптомы возникают через несколько часов после рождения, но могут запаздывать до 3-го дня жизни. Некоторые новорожденные, имевшие внутриутробную гипотрофию, рождаются с признаками артогрипоза. Слабый крик и недостаточная мимика проявляются у 50 %, а ограничение движений глазных яблок и птоз только у 15 % детей. Дыхательная недостаточность редка. Слабость значительно увеличивается в первые несколько дней, а затем наблюдается ее обратное развитие. Среднее время сохранения симптомов миастении — 18 дней (от 5 дней до 2 мес). Затем происходит полное восстановление. Транзиторная неонатальная миастения в дальнейшей жизни никогда не трансформируется в иммунозависимую миастению. Диагностика транзиторной неонатальной миастении связана с определением высокого уровня антител к ацетилхолиновым рецепторам, а также быстротой обратного развития мышечной слабости на фоне подкожного или внутривенного введения прозерина. Новорожденным с тяжелой генерализованной слабостью и дыхательными нарушениями показано обменное переливание крови. Тем детям, у которых нет резко выраженных нарушений, внутримышечно перед кормлением вводят 0,05 % раствор прозерина, что значительно улучшает сосание и глотание. При регистрировании симптоматики дозу препарата постепенно уменьшают. Прозерин может вводиться и через назогастральный зонд. Доза препарата должна быть в 10 раз выше, чем при парентеральном введении.

7.10.2. Миастенические синдромы

Идентифицировано несколько генетических дефектов, которые вызывают миастенические синдромы. Почти все синдромы наследуются аутосомно-рецессивно, исключая аутосомно-доминантный миастенический синдром, связанный с медленным закрытием ионных каналов. Все миастенические синдромы являются серонегативными.

7.10.2.1. Синдром Ламберта—Итона

Паранеопластический синдром, характеризующийся слабостью и утомляемостью проксимальных мышц конечностей при относительной сохранности бульбарных и экстраокулярных мышц. В патогенезе синдрома играет роль аутоиммунная реакция, направленная против пресинаптической мембраны, которая обеспечивает высвобождение квантов ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе. В результате возникает пресинаптический блок. Предполагается, что мишенью аутоиммунной атаки служат кальциевые каналы активных пресинаптических зон. Заболевание развивается у лиц с определенным HLA-статусом. До половины всех случаев синдрома обусловлено карциноматозным процессом. Среди других опухолей — плоскоклеточный рак бронхов, рак молочной железы, аденокарциномы предстательной железы желудка, прямой кишки, нефробластома, ретикулосаркома, острый лейкоз. Считают, что мелкоклеточный рак, который возникает из нейроэктодермальных клеток, имеет общие антигены с холинергическими нейронами. Больные с синдромом Ламберта—Итона при отсутствии у них опухолей имеют повышенный риск возникновения пернициозной анемии,

гипо- и гипертиреоза, витилиго, синдрома Шегрена и других аутоиммунных заболеваний. Синдром описан при приеме некоторых лекарственных препаратов (например, неомицина).

Первые симптомы, как правило, возникают после 40 лет. Чаще болеют мужчины. Нередко симптоматика на несколько лет опережает клинические проявления неопластического процесса. Слабость мышц часто уменьшается при физических упражнениях (феномен "врабатывания"), однако при продолжении нагрузки вновь развивается утомление. Сухожильные рефлексы могут быть снижены или отсутствуют. Глазодвигательные нарушения редки. Вследствие слабости мышц тазового пояса и бедер может наблюдаться типичная миопатическая походка. К характерным признакам синдрома относятся вегетативные нарушения: ортостатическая гипотензия, снижение саливации и потоотделения вплоть до развития "сухого синдрома", парестезии в конечностях, импотенция. При подозрении на синдром Ламберта—Итона требуется проведение поиска очага карциноматозного поражения. Первоначальные мышечные ответы при супрамаксимальной стимуляции по амплитуде меньше, чем в норме. При стимуляции с частотой 2 Гц отмечается легкое увеличение амплитуды последующих ответов, как это бывает и при миастении. При увеличении частоты стимуляции (более 10 Гц) амплитуда ответов резко нарастает. В ряде случаев регистрируется снижение скорости проведения по периферическим нервам вследствие сопутствующей карциноматозной невропатии. У 95 % больных выявляются антитела к кальциевым каналам. Дифференциальную диагностику проводят с миастенией, болезнью мотонейронов, полимиозитом, синдромом Гийена—Барре. Удаление опухоли, химиотерапия и лучевая терапия лишь изредка уменьшают мышечную слабость. Кроме того, высвобождение ацетилхолина из пресинаптических окончаний вызывает инфузию глюконата кальция, а более долговременное улучшение обеспечивается при приеме гуанидина и аминопиридина. Эффект от применения препаратов обычно наблюдается через несколько дней. Однако гуанидин обладает выраженными побочными действиями в виде интерстициального нефрита и угнетения кроветворения и поэтому используется редко. Положительное влияние оказывают антихолинэстеразные препараты и кортикостероиды (особенно у больных с отсутствием бронхогенной карциномы). Имеется опыт успешного применения интенсивного плазмафереза и цитостатиков (азатиоприн, метотрескат).

7.10.2.2. Семейная инфантильная миастения

Обсуждаются фенотипические различия двух синдромов, распознаваемых у новорожденных: семейной инфантильной миастении с доминированием дыхательных и бульбарных расстройствах и врожденной миастении с преимущественно глазными проявлениями. С самого рождения могут наблюдаться дыхательная недостаточность и трудности при кормлении. Многие новорожденные нуждаются в ИВЛ. Птоз и генерализованная слабость также отмечаются с рождения либо развиваются в грудном возрасте. Может присутствовать артрогрипоз. При слабости лицевых и скелетных мышц движения глазных яблок, как правило, не нарушаются. Через несколько недель дети становятся сильнее и необходимость в продолжении ИВЛ исчезает. Однако в течение всего детства, а иногда и зрелого возраста повторяются эпизоды слабости и опасных для жизни апноэ. Диагностика возможна путем введения прозерина. Симптомы

уменьшаются немедленно после внутривенного введения и через 10 мин после подкожной инъекции. Диагноз подтверждается при выявлении декремента амплитуды последующих мышечных ответов при повторной низкочастотной стимуляции нерва. Идентификация дефектов нервно-мышечной передачи требует специальной лабораторной техники. Длительная терпапия калимином необходима для того, чтобы предотвратить внезапные эпизоды апноэ во время интеркуррентных заболеваний. Лечение проводят постоянно в течение всего детства. Тимэктомия и иммуносупрессивная терапия неэффективны.

7.10.2.3. Врожденнаямиастения

Поскольку иммунозависимый характер страдания и возможности проведения иммуносупрессивной терапии при этой форме миастении не являются очевидными, ее следует рассматривать в рамках миастенических синдромов. Возможно, заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Врожденная миастения является единственной формой миастении, при которой офтальмоплегия выступает в качестве первичного симптома. Соотношение мальчиков и девочек составляет 2 : 1. Сразу или вскоре после рождения замечают симметричный птоз и нарушение движений глазных яблок. Может наблюдаться легкая слабость мимических мышц, которая не ведет к тяжелым нарушениям кормления. Если офтальмоплегия после рождения является лишь частичной, то в грудном или детском возрасте она становится полной. Генерализованная мышечная слабость развивается редко. Диагноз должен быть заподозрен у каждого новорожденного, имеющего двусторонний птоз или ограничение движений глазных яблок. Введение прозерина вызывает временное улучшение глазодвигательных функций. При низкочастотной (3 Гц) ритмической стимуляции нервов конечностей может обнаруживаться прогрессирующее снижение амплитуды М-ответа. Антихолинэстеразные препараты способны уменьшать выраженность пареза лицевой мускулатуры, однако они малоэффективны или вообще не оказывают действий в отношении офтальмоплегии. У некоторых детей наблюдается улучшение при приеме аминопиридина — препарата, который облегчает высвобождение ацетилхолина из пресинаптических терминалей. Тимэктомия и кортикостероиды неэффективны.

7.10.2.4. Синдром, связанный с медленным закрытием ионных каналов

Заболевание, обусловлено патологией ионных каналов ацетилхолиновых рецепторов скелетных мышц, наследуется по аутосомно-доминантному типу. У некоторых пациентов обнаруживаются лишь характерные изменения ЭНМГ. Сразу после рождения симптоматика отсутствует. Начало болезни относится, как правило, к грудному возрасту, но может наблюдаться и у взрослых. В качестве первоначальных симптомов часто выступает слабость шейных и лопаточных мышц. Другими типичными признаками являются слабость глазодвигательных мышц, проксимальные мышечные атрофии в конечностях и снижение устойчивости к обычным физическим нагрузкам. Птоз, бульбарные нарушения и слабость в ногах нехарактерны. Заболевание прогрессирует медленно и до 10-летнего возраста больные не привлекают внимание врачей. Проба с анихолинэстеразными препаратами отрицательна. Ритмическая стимуляция нерва с частотой 3 Гц

вызывает патологическое уменьшение амплитуды М-ответа, тогда как при стимуляции одиночными импульсами этого не происходит. При мышечной биопсии обнаруживают преобладание волокон I типа. В некоторых образцах выявляются пучковая атрофия, агрегация микротрубочек, дефекты конфигурации концевых пластинок. Лечение не разработано.

7.10.2.5. Миастенический синдром, сочетающийся с гипотонией мышц и недоразвитием синаптического аппарата

Редкий синдром, характеризующийся выраженной мышечной гипотонией и снижением сухожильных рефлексов. Типичны дизрафические черты: асимметрия лица и туловища, молочных желез, spina bifida и другие аномалии развития скелета. Патологическая мышечная утомляемость может присоединяться через много лет. При электронной микроскопии выявляются признаки диспластического недоразвития синапсов, что выражается в отсутствии складок постсинаптической мембраны, укорочении и урежении складок, в малой протяженности синаптических контактов (такие контакты типичны для ранних стадий филогенеза и описаны в эмбриональных клетках млекопитающих). Медикаментозное лечение неэффективно.

7.10.2.6. Миастенический синдром при приеме D-пеницилламина

D-пеницилламин является единственным препаратом, который вызывает миастеноподобную слабость, сопровождающуюся повышением уровня антител к ацетилхолиновому рецептору. Наряду с мышцами конечностей страдает бульбарная мускулатура. Улучшение состояния после отмены препарата наступает через несколько месяцев на фоне снижения титра антител. ЭМГ-изменения аналогичны таковым при миастении.

7.10.2.7. Миастенический синдром при лечении антибиотиками

Аминогликозиды (неомицин, гентамицин, канамицин), стрептомицин и полипептидные антибиотики (колистин, полимиксин) могут вызывать симптоматическую блокаду нервно-мышечной передачи у больных, не страдающих миастенией, а также способны усугублять симптомы миастении. Синоптические нарушения обычно возникают при токсическом уровне содержания препарата в крови, однако блокада может развиться и при терапевтической его концентрации. Разные антибиотики по-разному влияют на пре- и постсинаптические мембраны. Стрептомицин обусловливает повышенное выделение ацетилхолина (может быть нормализовано введением большой дозы препаратов кальция), а также снижает чувствительность постсинаптической мембраны к медиатору. Наиболее выраженные синаптические изменения вызывают неомицин и колистин, тогда как влияние канамицина, гентамицина, стрептомицина, тобрамицина и амикацина более умеренное. Во всех случаях необходима полная отмена антибиотика и замена его препаратом из другой фармакологической группы.

7.11. Ботулизм

Clostridium botulinum, чрезвычайно широко распространенный в почве, продуцирует экзотоксин, который вызывает блокаду высвобождения ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе. Развивается холинергическая блокада скелетных мышц и эффекторных органов, иннервируемых вегетативными нервами. Большинство случаев, которые возникают после грудного возраста, связаны с употреблением законсервированной в домашних условиях пищи, зараженной токсином. Это является результатом нарушения технологии консервирования и плохой стерилизации посуды. Поскольку споры Cl. botulinum содержатся в почве, заражение может произойти через раневую или ожоговую поверхность. Известно 6 серотипов, или штаммов, Cl. botulinum. Заболевание обусловлено токсинами бактерий типов А, В и Е. Типы А и В связаны с зараженными овощами и мясом, тогда как тип Е — с рыбой и другими морепродуктами. В продромальном периоде в $^1/_3$ случаев отмечаются тошнота и рвота, а также диарея. Первыми симптомами являются нечеткость или затуманивание зрения, диплопия, головокружение, дизартрия и дисфагия, которые развиваются спустя 12—36 ч после заражения токсином. У одних больных возникают только признаки бульбарного паралича; у других — вялая терапия. У больных с генерализованной слабостью всегда имеется наружная офтальмоплегия при сохранности на начальном этапе зрачковых реакций. Далее развиваются полная офтальмоплегия с мидриазом и птозом. Фотореакции исчезают. Воздействие токсина на гладкую мускулатуру приводит к запорам, задержке мочи. Сухожильные рефлексы могут быть сохранены или понижены. В тяжелых случаях развивается кома, появляются судороги, что связано с отеком мозга. Нет доказательств, что токсин способен проникать через ГЭБ. В крови и ЦСЖ изменений не обнаруживают. Ритмическая стимуляция нерва с частотой от 20 до 50 Гц вызывает прирост амплитуды мышечного ответа, что свидетельствует о пресинаптическом блоке. Скорость проведения импульса по двигательным и чувствительным волокнам нервов нормальная. ЭМГ-картина напоминает таковую при синдроме Ламберта-Итона. Электрофизиологические изменения динамичны и могут быть малоинформативными через несколько дней от начала болезни. Диагноз не вызывает сомнений, когда заболевание возникает сразу у нескольких членов семьи или когда для исследования могут быть получены остатки пищи. Ботулизм может закончиться летально из-за дыхательной и сердечной недостаточности. Лечение, схожее с терапией синдрома Гийена—Барре, может уменьшить выраженность симптомов и оказать поддерживающий эффект. Рекомендуется введение антитоксина — 20 000—40 000 ЕД антиботулинической бивалентной (типы А и В) или тривалентной (типы А, В и Е) сыворотки 2—3 раза в сутки. Однако установлено, что применение антитоксина непосредственно не влияет на течение неврологических нарушений у больного. В остром периоде показано немедленное промывание желудка, клизмы, назначение слабительных средств, не содержащих магнезии. При необходимости проводят ИВЛ, зондовое кормление. Проводят интенсивный плазмаферез. Препаратом выбора является гуанидин (или аминопиридин), облегчающий высвобождение ацетилхолина из пресинаптических нервных терминалей. Его назначение в средней дозе 250 мг каждые 6 ч (для взрослых) может оказать позитивное воздействие. Доза препарата и у детей, и у взрослых должна подбираться индивидуально с учетом степени выраженности мышечной слабости. Прогноз всецело зависит от объема всосавшегося в кишечнике токсина. Умеренное количество токси-

на вызывает тяжелый паралич и длительное восстановление двигательных функций (иногда до года), но все больные в итоге полностью выздоравливают. Большие концентрации токсина определяют летальный исход на 4—8-й день болезни.

7.11.1. Инфантильный ботулизм

Это возрастзависимое заболевание, при котором пищевое заражение происходит не за счет приема продуктов, содержащих токсин, а вследствие непосредственного заглатывания Cl. botulinum, заселения им кишечника и продуцирования там токсина. Заражение при употреблении меда или кукурузного сиропа наблюдается примерно в 20 % случаев, но в большинстве других причина остается нераспознанной. Спектр клинических проявлений включает асимптомное носительство, гипотонию средней степени с задержкой двигательного развития, тяжелый жизнеугрожающий прогрессирующий паралич и синдром внезапной смерти. Инфицированные дети в возрасте 2—26 нед обычно проживают в запыленных условиях вблизи строительных площадок. Заражение чаще наступает в период с марта по октябрь. У большинства детей наблюдается продромальный период в виде плохого аппетита и запоров. Прогрессирующая слабость бульбарных и скелетных мышц, утрата сухожильных рефлексов развиваются спустя 4—5 дней. При обследовании выявляются типичные симптомы: диффузная мышечная гипотония, птоз, дисфагия, слабый крик, мидриаз с вялой фотореакцией. Наружная офтальмоплегия нехарактерна. Длительность течения инфантильного ботулизма ограничивается 2—6 нед. Выздоровление обычно полное, однако примерно у 5 % детей случаются рецидивы. Клиническая картина может напоминать синдром Гийена—Барре, инфантильную спинальную амиотрофию, генерализованную миастению. Первостепенное диагностическое значение имеет электромиография. Ритмическая высокочастотная стимуляция нерва в диапазоне 20—50 Гц в 90 % случаев нивелирует признаки пресинаптического блока и вызывает постепенное увеличение размера ПДДЕ. Обнаруживаются укорочение длительности и уменьшение амплитуды ПДДЕ. Диагноз можно подтвердить выделением возбудителя из кала. Использование антитоксина и антибиотиков не влияет на течение болезни. Мало того, гентамицин сам по себе вызывает пресинаптический блок и его назначение может даже ухудшить состояние больного. На протяжении всего периода глубокой гипотонии необходима интенсивная терапия; состояние многих детей требует проведения ИВЛ. Летальный исход может наступить вследствие апноэ.

7.12. Миотония

Феномен миотонии представляет собой замедленную релаксацию мышцы после ее сокращения. Выделяют миотонию действия, перкуссионную или механическую, миотонию и электромиографическую миотонию. В патогенезе миотонии играет роль нестабильность мембраны мышечного волокна, что приводит к появлению повторяющихся разрядов сокращения мышцы вслед за одиночным стимулом или коротким периодом ее сокращения (напряжения).

В настоящее время установлено, что при некоторых наследственных формах миотонии имеет место патология ионных мышечных каналов.

Таблица 15. **Клинические различия каналопатий**

Нозологическая форма	Ген канала для ионов	Хромосомный локус
Гиперкалиемический паралич	Натрия	17q23-25
Врожденная парамиотония		17q23-25
Ремиттирующая миотония (миотония, усиливающаяся при избытке калия)	"	17q23-25
Гипокалиемический паралич	Кальция	lq31-32
Врожденная миотония (болезни Томсена и Беккера)	Хлора	7q23-35

Аналогичные изменения свойственны периодическим параличам (см. раздел 7.13), что позволяет предполагать общность патогенеза заболеваний обеих групп и дает основание объединить их в рамках так называемых "каналопатий", несмотря на выраженные клинические различия (табл. 15).

Повторяющиеся миотонические импульсы возникают не спонтанно, а всегда при внешнем воздействии или в результате произвольного сокращения. Миотонию действия можно наблюдать у больного после движения, сопровождавшегося интенсивным сокращением мышцы. Больного просят, например, сильно сжать кисть в кулак и затем быстро его разжать. При этом возникает определенная временная задержка, прежде чем кисть полностью выпрямляется. При повторном выполнении такого же задания миотонический феномен с каждым разом уменьшается и в конечном итоге исчезает. Изредка, преимущественно при врожденной парамиотонии, наблюдается обратное явление — нарастание миотонии (парадоксальная миотония). Перкуссионная миотония проявляется мышечным сокращением, спровоцированным механической стимуляцией (быстрым и энергичным ударом молоточка по мышце). Этот феномен можно наблюдать в любой мышце, однако наиболее впечатляюще он выглядит при ударе по мышцам тенара: возникает быстрое сгибание и приведение к ладони большого пальца, которое продолжается несколько секунд. При перкуссии крупных мышц возникают симптомы "валика" и "ровика"; при поперечной перкуссии языка образуется "перетяжка" или "ямка" языка. Электромиографический коррелят миотонии регистрируется при введении в мышцу игольчатого электрода. Активное напряжение мышцы или ее перкуссия вызывает появление высокочастотных повторяющихся разрядов, которые вначале увеличиваются по частоте (от 100 до 150 Гц) и амплитуде, а затем уменьшаются. Общая продолжительность таких разрядов около 500 мс. Звуковой эквивалент напоминает гул пикирующего бомбардировщика. Изредка электромиографическая миотония может наблюдаться в отсутствие миотонии действия или перкуссионной миотонии. Это бывает при денервационных поражениях, полимиозите и т. д. Миотония является одним из наиболее важных симптомов при нескольких гетерогенных наследственных заболеваниях.

7.12.1. Дистрофическая миотония

Дистрофическая миотония — мультисистемное заболевание, которое наследуется по аутосомно-доминантному типу и отличается вариабельной пенетрантностью патологического гена. Этиология болезни связана с нестабильностью участка ДНК 19-й хромосомы, что выражается в патологической его амплификации, которая приводит к увеличению числа копий этого региона от 50 до нескольких тысяч. Дистрофическая миотония — типичный вариант так называемых болезней "экспансии" нуклеотидных триплетов. Число повторов возрастает в последующих поколениях и коррелирует с более тяжелым течением заболевания (молекулярная основа феномена антиципации). Количество повторов у ребенка при наследовании болезни от матери возрастает в значительно большей степени, чем если болезнь унаследована от отца. Мать, если она несет 100 тринуклеотидных повторов, имеет 90 % риска, что у ее ребенка будет 400 повторов и более. Болезнь представляет собой самый распространенный вид мышечной дистрофии, дебютирующей у взрослых. Встречаемость заболевания — 3—5 случаев на 100 000 населения. Оба пола поражаются с одинаковой частотой.

Первые симптомы обычно появляются в пубертатном возрасте или позже. В развернутых стадиях характерны миотония, слабость лицевой мускулатуры и дистальных отделов конечностей, катаракта, лобное облысение, множественная эндокринопатия. Атрофии мимических мышц настолько стереотипны по виду, что все больные выглядят похожими: лицо больных удлиненное и утонченное вследствие слабости височных и жевательных мышц; шея тонкая (лебединая) из-за атрофии грудино-ключично-сосцевидных мышц; веки и углы рта опущены, нижняя половина лица провисает, что делает выражение его печальным. Атрофии конечностей наиболее выражены в дистальных отделах: предплечьях и малоберцовых мышцах. Отмечается дисфагия, обусловленная поражением мышц глотки и гладких мышц пищевода. Сухожильные рефлексы снижаются и исчезают. На поздних стадиях заболевания развиваются атрофии мелких мышц кистей. Больные жалуются на напряжение мускулатуры, затруднение при движениях из-за скованности. Миотонические симптомы нарастают при охлаждении. В целом миотонические феномены не столь выражены, как при врожденной миотонии, а по мере прогрессирования мышечной слабости выявить их становится все труднее. Указания на симптомы миотонии обыкновенно относятся еще к детству и миотонические феномены могут быть выявлены на ЭМГ даже в тех случаях, когда они отсутствуют при клиническом осмотре. Врач может обнаружить миотонический синдром при рукопожатии с пациентом: больному с дистрофической миотонией не удается сразу разжать кисть. В этой ситуации совершается вспомогательное движение — интенсивное сгибание кисти в запястье, которое помогает расслабить мышцы, сгибающие пальцы, что и приводит к раскрытию кисти. Экстраневральные симптомы дистрофической миотонии возникают обычно раньше, еще до того, как появляются клинически значимые симптомы миотонии. Исключение составляет катаракта. Ее обнаруживают, как правило, в 25—50 лет, и типична она для 85 % больных. У некоторых больных слабость в мышцах очень незначительная или не выявляется. Клиническая картина в этих случаях ограничивается наличием катаракт, лобной алопеции или эндокринными расстройствами. Однако когда мышечная слабость возникает до 20-летнего возраста, то она неуклонно профессирует и приводит к значительному снижению мышечной силы в кистях и стопах во взрослом возрасте. Часто регистрируются изме-

нения на ЭКГ. В поздних стадиях может развиваться тяжелая кардиомиопатия с поперечной блокадой, приступами Адамса—Стокса—Морганьи и сердечной недостаточностью. Нарушается перистальтика кишечника, развивается мегаколон. Парез диафрагмы и межреберных мышц приводит к гиповентиляции и рецидивирующим бронхолегочным инфекциям. Эндокринные нарушения включают тестикулярную атрофию, бесплодие у женщин, гиперинсулинизм, сахарный диабет, атрофию надпочечников и нарушение секреции гормона роста. Нередко развиваются гиперсомния и обструктивные сонные апноэ, апатия, психические нарушения вплоть до выраженной деменции.

Диагностика базируется на характерных клинических проявлениях и семейном анамнезе. На ЭМГ выявляются миотонические феномены, миопатические потенциалы и небольшие признаки денервации. Активность КФК несколько повышена или соответствует норме. Необходимости в мышечной биопсии для подтверждения диагноза нет. ДНК-анализ обнаруживает увеличение число тринуклеотидных повторов; он может быть использован для выявления пациентов с асимптомными формами и для пренатальной диагностики.

Симптомы миотонии ослабевают при назначении препаратов, стабилизирующих мембраны: хинидина, новокаинамида, фенитоина (дифенина) и карбамазепина. Однако необходимо учитывать, что миотония сама по себе не инвалидизирует больного и не требует постоянной лекарственной терапии в отличие от нарастающей мышечной слабости. К сожалению, лечение последней неэффективно. Обычно требуется фиксация паретичных стоп в тех случаях, когда имеется степпаж. Необходимо учитывать, что больные нередко относятся к лечению негативно. Пациенты с дистрофической миотонией плохо переносят наркоз, который может осложниться развитием злокачественной гипертермии.

7.12.1.1. Врожденная дистрофическая миотония

Вероятность рождения ребенка с врожденной формой болезни у матери с клиническими проявлениями составляет 1: 4, а если болен отец — 1: 12. Вероятность заболевания последующих детей у женщины, уже имеющей ребенка с врожденной дистрофической миотонией, близка к 50 %. Основные признаки патологии внутриутробного периода при врожденной форме — это снижение двигательной активности плода и многоводие. Преждевременно рождается 50 % детей. Роды могут быть затяжными из-за неадекватного сокращения матки, и часто возникает необходимость наложения акушерских щипцов. У некоторых новорожденных столь грубо страдает функция диафрагмы и межреберных мышц, что они не способны к самостоятельному дыханию. В отсутствие немедленной интубации и ИВЛ, многие из них сразу умирают. Наиболее заметные клинические симптомы у новорожденных: лицевая диплегия, при которой рот необычно заострен и форма верхней губы напоминает перевернутую латинскую букву "V"; генерализованная мышечная гипотония; деформация суставов, варьирующая от двусторонней косолапости до распространенного артрогрипоза; дисфункция желудочно-кишечного тракта в виде пареза мышц желудка, нарушения глотания, регургитации, ведущей к аспирации. Слабость наиболее выражена в проксимальных отделах конечностей. Сухожильные рефлексы обычно отсутствуют. Миотонические феномены не вызываются перкуссией мышц и могут не определяться на ЭМГ. Неонатальная смертность достигает 16 %

и часто обусловлена кардиомиопатией. У выживших детей мышечная сила, как правило, нарастает и процессы кормления и дыхания нормализуются в течение 1-го месяца. Отдаленный прогноз неблагоприятен: у всех детей обнаруживаются психическая задержка и выраженные клинические симптомы дистрофической миотонии. Необходимо установление диагноза у матери, у которой обычно находят множественные клинические признаки заболевания и миотонические ЭМГ-феномены. Диагноз у матери и ребенка может быть уточнен после проведения амплификации участка ДНК 19-й хромосомы. Члены семьи с асимптомной формой, входящие в группу риска, в дальнейшем проходят генетическое тестирование на предмет установления носительства. Неотложная помощь новорожденному заключается в немедленной ИВЛ. Функция желудочно-кишечного тракта нормализуется при назначении церукала (метоклопрамид). Тугоподвижность суставов уменьшается при использовании физических методов терапии и иммобилизации.

7.12.2. Врожденная миотония

Врожденная миотония — наследственное заболевание, для которого типичны мышечная скованность и истинная мышечная гипертрофия. Миодистрофия не характерна, хотя описаны семьи, в которых встречаются как симптомы дистрофической миотонии, так и симптомы врожденной миотонии. В 19 % семей прослеживается аутосомно-доминантное наследование (болезнь Томсена), и в очень небольшом проценте — аутосомно-рецессивное наследование (болезнь Беккера). Большинство случаев являются спорадическими и не могут быть точно классифицированы с генетических позиций. В целом аутосомно-рецессивная форма начинается позже и протекает с более тяжелыми миотоническими расстройствами, чем аутосомно-доминантный вариант. Однако установлено, что симптомы при обеих формах врожденной миотонии перекрываются и поэтому невозможно сделать вывод о типе наследования исключительно по клиническим критериям. Патологический ген и доминантной и рецессивной формы врожденной миотонии картирован в хромосомном участке 7q23—35, там, где расположен ген мышечных каналов для ионов хлора.

Клинические проявления заболевания стереотипны. Дебют при аутосомно-доминантной форме обычно наблюдается в грудном возрасте. Первым симптомом является изменение голоса при плаче, ребенок начинает задыхаться, а после плача лицо очень медленно расслабляется. Заболевание протекает мягко и относительно стационарно. В зрелом возрасте миотония может приводить к генерализованной мышечной гипертрофии (атлетизму). Однако и в детстве мышцы часто имеют вид геркулесовых мускул. Иногда вовлекаются мышцы языка, лица и жевательные мышцы. Скованность мышц не сопровождается болью и нарастает при пребывании больного на холоде. Выявляются перкуссионные миотонические симптомы. Мышечная масса, сила сокращений и сухожильные рефлексы в норме. Сразу после отдыха мышцы остаются скованными, а движения затрудненными. Однако после активизации скованность исчезает и движения могут выполняться в обычном режиме. Описан пациент, который играл в бейсбол и не мог сесть, ожидая очереди своего удара битой, поскольку испытывал боязнь того, что не сможет вовремя встать [Fenichel, 1997]. Диагноз подтверждается с помощью электромиографии. Частота повторных осцилляций варьирует от 20 до 80 циклов в 1 с от момента первоначального введения иглы в мышцу и до начала произвольного со-

кращения. Выявляют два типа изменений: двухфазные пики потенциалов длительностью менее 5 мс, позитивные волны — менее 50 мс. Амплитуда и частота потенциалов прибывает и убывает, что сопровождается характерным звуком. Признаки мышечной дистрофии отсутствуют. Уровень КФК нормальный. В мышечных биоптатах как у больных с доминантной, так и рецессивной формой не обнаруживаются волокна IIб типа. Характерна гипертрофия мышечных волокон.

Миотония не всегда требует лечения, а препараты недостаточно эффективны. Иногда можно уменьшить скованность при назначении фенитоина (дифенина) или препаратов карбамазепина, которые дают в средних противосудорожных дозах. Новокаинамид назначают в начальной дозе 200 мг 2 раза в день, а затем дозу постепенно повышают до 400 мг 3 раза в день. У некоторых больных эффективен диакарб (ацетазоламид). В тяжелых случаях показан короткий курс кортикостероидов. Полезны антагонисты ионов кальция (нифедипин по 10—20 мг 3 раза в день), а также дизопирамид по 100—200 мг 3 раза в день. Необходимо учитывать, что сукцинилхолин, верошпирон, калий, антигиперлипидемические средства и р-адреноблокаторы способны усиливать миотонический синдром.

7.12.3. Ремиттирующая миотония (миотония, усиливающаяся при избытке калия)

Ремиттирующая миотония — недавно описанный синдром, связанный с мутацией гена, регулирующего натриевые ионные каналы. Ген картирован на хромосоме 17q23—25 [Hadson et al., 1995]. Синдром наследуется по аутосомно-доминантному типу, а его клинические проявления схожи с врожденной миотонией. Возможно, синдром является аллельным семейному гиперкалиемическому периодическому параличу. Дебют мышечной скованности обычно относится ко 2-му десятилетию жизни и может быть спровоцирован общей анестезией. Миотонические феномены наблюдаются в глазодвигательных мышцах так же, как и в мышцах туловища и конечностей. Тяжесть миотонии день ото дня варьирует и уменьшается при согревании. "Плохой" день может наблюдаться вслед за днем, Когда больной выполнял интенсивную физическую нагрузку или получил много калия с пищей. В этом случае миотонические симптомы никогда не нарастают остро. Охлаждение не является фактором, запускающим миотонические проявления, и не может ухудшить течение миотонического синдрома. На ЭМГ выявляют миотонические феномены, тогда как в мышечных биоптатах патологиии не обнаруживают. ДНК-анализ определяет мутацию гена, кодирующего а-субъединицу натриевого канала. Миотоническую скованность при ремиттирющей миотонии и при парамиотонии может предотвратить мексилетин — препарат, который частично подобен по своей структуре лидокаину. Как и при других заболеваниях, при которых имеется патология натриевых ионных каналов, может быть эффективен диакарб (ацетазоламид).

7.13. Периодические параличи

Периодические параличи, или пароксизмальная миоплегия, — объединяющий термин для группы редких наследственных заболеваний, которые характеризуются приступами вялого паралича скелетных мышц вследствие

патологии саркоплазматических ионных каналов. В зависимости от содержания сывороточного калия параличи обыкновенно подразделяют на гиперкалиемический (болезнь Гамсторп), гипокалиемический и нормокалиемический. Кроме того, периодический паралич может быть первичным (генетически детерминированным) или вторичным. Вторичный гипокалиемический периодический паралич обусловлен потерями калия с мочой или его избыточным выведением из желудочно-кишечного тракта. "Уринарные" потери калия связаны с первичным гиперальдостеронизмом, интоксикацией солодковым корнем (лакричником), терапией амфотерицином В и некоторыми почечными тубулярными дефектами. Желудочно-кишечные потери калия наиболее часто наблюдаются при тяжелой хронической диарее, длительной установке зонда для кормления и рвоте, при наложении гастростомы. Потери калия могут наблюдаться у подростков с нервной анорексией, которые часто злоупотребляют диуретиками или искусственно вызывают у себя рвоту, чтобы "похудеть". Гипокалиемический периодический паралич также сопутствует тиреотоксикозу, особенно у лиц азиатского происхождения. Вторичный гиперкалиемический периодический паралич может быть обусловлен почечной или надпочечниковой недостаточностью.

7.13.1. Семейный гиперкалиемический паралич

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью гена и наблюдается одинаково часто у лиц обоего пола. В его основе лежит мутация гена, кодирующего каналы для ионов натрия, который расположен в хромосомном участке 17q23—25. В виде сопутствующего симптома иногда может выступать миотония век, лица и кистей рук. Такие случаи определяются как врожденная парамиотония (ранее — болезнь Эйленбурга), или периодический парамиотонический паралич, однако рассматривать их в качестве нозологически самостоятельных заболеваний нецелесообразно. Дебют приступов мышечной слабости относится к раннему детскому и даже грудному возрасту. Как и при гипокалиемическом периодическом параличе, приступы слабости могут быть спровоцированы недостаточным отдыхом после интенсивной физической нагрузки. Слабости могут предшествовать парестезии в области лица, верхних и нижних конечностей, ощущение тяжести в спине. Изредка больной может замедлить развитие паралича ходьбой или переходом с места на место. У детей грудного и раннего возраста приступы проявляются атонией: дети падают и не могут двигаться. У детей старшего возраста и взрослых могут наблюдаться как приступы средней тяжести, так и тяжелые приступы слабости. Первые продолжаются менее часа и не приводят к развернутому параличу. В течение дня может возникнуть несколько атак средней тяжести. Вторые представляют полный вялый паралич, аналогичный наблюдаемому при гипокалиемическом параличе, и могут продолжаться до нескольких часов. После нескольких тяжелых атак может оставаться некоторая резидуальная мышечная слабость. Симптомы миотонии у больных с гиперкалиемическим параличом выражены умеренно и могут усиливаться при охлаждении. Например, симптомы можно наблюдать если полотенце, смоченное холодной водой, приложить на несколько минут к глазам пациента, а затем (когда полотенце убрано) попросить его быстро взглянуть вверх и потом немедленно вниз. При положительной пробе верхние веки при взгляде запаздывают за глазными яблоками и на некоторое время показывается край склеры. Характерна миотония век, языка, мышц предплечья и боль-

шого пальца. Миотония век может быть единственным клиническим проявлением у родственников, которые не имеют других признаков болезни.

Во время приступа содержание калия в крови обычно превышает 5 ммоль/л. Пероральный прием хлорида калия сразу после физической нагрузки немедленно провоцирует приступ слабости, на протяжении которого мышцы не реагируют на электрические стимулы. Острые приступы редко требуют лечения, поскольку они кратковременны. При развернутом приступе может помочь внутривенное вливание 40 % раствора глюкозы (до 40 мл) или 10 % раствора глюконата кальция (до 20 мл). Ежедневный прием диакарба (ацетазоламида) может предотвратить повторные приступы. Механизм превентивного действия этого препарата в отношении приступов при гиперкалиемическом и гипокалиемическом параличе неизвестен. Следует избегать приема пищи, богатой калием, увеличить в дневном рационе количество углеводов и поваренной соли.

7.13.2. Семейный гипокалиемический паралич

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Пенетрантность гена у женщин снижена. Ген картирован в хромосомном локусе 1q31—32. У 60 % больных симптомы возникают до 16-летнего возраста, у остальных — до 20 лет жизни. Вначале приступы слабости нечастые, но затем могут наблюдаться до нескольких раз в неделю. К факторам, провоцирующим приступы, относятся отдых после физической нагрузки (поэтому часто приступы наблюдаются ранним утром), обильный прием пищи, богатой углеводами, избыток поваренной соли в рационе, эмоциональный стресс, прием алкоголя, пребывание на холоде. Пароксизмы у женщин часто связаны с менструальным циклом (за 1—2 дня до начала или в 1-й день менструации). До и во время приступа у больного могут отмечаться жажда и олигурия. Слабости предшествуют болезненные ощущения в проксимальных группах мышц. Иногда вовлекаются только проксимальные мышцы. В ряде случаев наблюдается тотальный паралич, при котором больной не в состоянии даже поднять голову. Слабость лицевых мышц бывает редко, движения глаз всегда сохранены. Дыхательной недостаточности обычно не развивается. В случаях, когда слабость выражена максимально, мышцы выглядят припухшими, сухожильные рефлексы при этом отсутствуют. Большинство приступов длиться от 6 до 12 ч, а некоторые — до 2—3 сут. Мышечная сила быстро восстанавливается, но после нескольких тяжелых приступов могут отмечаться резидуальная слабость, умеренная гипотрофия мышц, особенно проксимальных отделов конечностей, угнетение сухожильных рефлексов. В некоторых тяжелых случаях слабость может распространяться на мышцы лица и дыхательную мускулатуру. Типичны вегетативные расстройства: гипермия кожи, гипергидроз, лабильность пульса и артериального давления. Вне приступов мышечной слабости у больных отсутствуют как объективные, так и субъективные признаки нервно-мышечной патологии.

Во время приступа уровень калия в крови может снизиться до 1,5 ммоль/л, чему соответствуют определенные изменения ЭКГ: брадикардия, уплощение зубца *T*, увеличение интервалов *P—R* и *Q—T*. Мышцы не возбудимы и не реагируют на электрические стимулы. Приступы провоцируются приемом глюкозы в дозе 2 г/кг и одновременным подкожным введением 10—20 ЕД инсулина: приступ паралича развивается через 2—3 ч. Острые приступы у больных с адекватной функцией почек купируются по-

вторными приемами калия в дозе от 5 до 10 г. Такая же доза, принимаемая ежедневно, рекомендуется для профилактики их возникновения. У детей младшего возраста доза должна быть меньше. Ежедневный прием диакарба (ацетазоламида) оказывает благоприятное действие, предупреждая приступы во многих семьях. В случаях, когда обнаруживается резистентность к лечению, может быть использован глюконат лития. Следует снизить калорийность суточного рациона за счет углеводов и уменьшить количество поваренной соли. В то же время показаны продукты, богатые калием: сухофрукты, курага, чернослив, молочные продукты, картофель.

7.13.3. Семейный нормокалиемический паралич

В некоторых семьях, описанных в литературе, наблюдались случаи аутосомно-доминантного наследования периодического паралича при отсутствии изменений содержания калия в крови. Эти случаи могут быть квалифицированы как вариант гиперкалиемического периодического паралича с нарушением притока калия в кровь, что не позволяет оценить его истинное содержание в тканях. Миоплегия длится от нескольких дней до 2—3 нед. Темп нарастания и уменьшения мышечной слабости обычно медленный. Сухожильные рефлексы во время приступов исчезают. У части больных наблюдается гипертрофия отдельных мышечных групп. Приступы провоцируются отдыхом после интенсивной физической нагрузки, приемом алкоголя, охлаждением. Прием хлорида калия может спровоцировать приступ паралича, тогда как употребление 8—10 г поваренной соли ежедневно позволяет их избежать.

7.14. Синдромы, обусловленные гиперактивностью двигательных единиц

Синдромы, обусловленные гиперактивностью ДЕ, объединяют генетически гетерогенные и патогенетически разнородные заболевания, которые сопровождаются избыточным неконтролируемым высвобождением квантов ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе. На ЭМГ при этой патологии выявляют повторяющиеся мышечные потенциалы в ответ на одиночное электрическое раздражение нерва; высокочастотные вспышки ПДДЕ нормальной структуры, которые возникают и прекращаются внезапно, формируют ритмичные дуплеты, триплеты или мультиплеты. Продолжительные по времени вспышки потенциалов снижены по амплитуде. Такую активность ДЕ бывает трудно отличить от нормальной активности произвольного мышечного сокращения. В клинической картине синдромов доминируют различные сочетания таких симптомов, как мышечная скованность, миалгия, миокимия, контрактуры и крампи. Предполагают, что состояния, сопровождающиеся гиперактивностью ДЕ, могут возникать при поражении различных уровней моторной интеграции: ЦНС (синдром ригидного человека, столбняк), периферического нерва (крампи, миокимии, нейромиотония, тетания, эндокринопатии, синдром Шварца—Джампела), скелетной мышцы (милотония, болезнь Броди, злокачественная гипертермия, злокачественный нейролептический синдром). Феномен миотонии рассмотрен ранее в разделе 7.12.

7.14.1. Синдром ригидного человека

Синдром ригидного человека (stiff-men syndrome) является спорадическим заболеванием, поражающим взрослых. В некоторых семьях установлен аутосомно-доминантный тип наследования болезни. Гиперактивность ДЕ, вероятно, определяется дефектом нисходящих стволово-спинномозговых путей, ингибирующих тоническую систему регуляции мышечного тонуса и экстероцептивные спинальные рефлексы. Предполагается иммунозависимый характер страдания [Grimaldi et al., 1993]. Синдром крайне редко встречается у детей. В начальном периоде болезни отмечаются ноющая боль и напряжение мышц туловища и проксимальных отделов конечностей. Скованность мышц ограничивает нормальные движения и придает больному вид одеревеневшего человека. Позднее на фоне генерализованной мышечной скованности появляются непроизвольные и очень болезненные мышечные спазмы, которые провоцируются любыми внешними стимулами сенсорного и эмоционального характера. Спазмы длятся несколько минут и достигают такой силы, что иногда приводят к переломам костей и подвывихам в суставах. Во время сна интенсивность мышечного напряжения и спазмов ослабевает. Напряжение мышц брюшной стенки и сокращение паравертебральных мышц на уровне груди и поясницы вызывают гиперлордоз — характерный признак заболевания. Изредка поражается бульбарная мускулатура. Сухожильные и периостальные рефлексы оживлены или значительно повышены, сопровождаются пирамидными разгибательными стопными знаками. Мышечных атрофий и миотонических феноменов не наблюдается. На ЭМГ обнаруживают постоянные разряды неизмененных ДЕ, которые практически одинаково выражены в покое, при расслаблении, при пассивных и активных движениях. Продолжительность заболевания составляет 5—16 лет. Исход болезни неблагоприятный: летальность обусловлена прогрессирующей кахексией. В немногочисленных случаях вскрытий значительных морфологических нарушений не выявлено.

Среди больных с синдромом ригидного человека и их родственников повышена частота некоторых органоспецифических аутоиммунных заболеваний, особенно инсулинзависимого сахарного диабета и гипотиреоза. У 60 % пациентов обнаруживают антитела к глутамат-декарбоксилазе, ферменту, который задействован в синтезе тормозного нейромедиатора—γ-аминомасляной кислоты. Этот нейротрансмиттер локализуется в ГАМКергических нейронах ЦНС и В-клетках островков поджелудочной железы.

Этиотропного лечения нет. В качестве симптоматической терапии используют диазепам (реланиум), который уменьшает мышечные спазмы, облегчая ГАМКергическую трансмиссию. Препарат назначают в очень больших дозах, иногда до 50—75 мг/сут. С этой же целью применяют клоназепам. В некоторых случаях получен благоприятный эффект от применения баклофена, тизанидина (сирдалуда), вальпроата натрия и клофелина (клонидина). Если в основе болезни лежит аутоиммунный процесс, позитивное действие оказывают преднизолон, внутривенное введение иммуноглобулина и заменное переливание плазмы.

7.14.2. Нейромиотония

По клиническим признакам болезнь близка синдрому ригидного человека, однако первичная патология при нейромиотонии наблюдается в пе-

риферических нервах или нервных окончаниях. Большинство случаев относится к спорадическим, но некоторые наследуются аутосомно-доминантно. Синонимом нейромиотонии является эпонимическое название — синдром Исаакса. Гиперактивность ДЕ при нейромиотонии обусловлена повышенной возбудимостью терминальных отделов двигательных нервов, которые генерируют повторные разряды, распространяющиеся на мышцу. Характерная клиническая триада включает практически непрерывные непроизвольные мышечные подергивания (фасцикуляции или миокимии), мышечные крампи или мышечную скованность и миотонию. Все вышеперечисленное затрудняет произвольные движения больного, вынуждая его постоянно преодолевать сопротивление мышц антагонистов. Мышечной скованности часто сопутствует избыточное потоотделение. Начало болезни наблюдается в любом периоде: с момента рождения до зрелого возраста. Вначале мышечные подергивания и крампи возникают только после физической нагрузки. Позже эти симптомы также отмечаются во время отдыха и даже во время сна. Крампи могут наблюдаться лишь в дистальных мышечных группах конечностей и в этом случае приводят к болезненным изменениям положения кистей и стоп. Как правило, ноги поражаются тяжелее, чем руки. Эти расстройства не прогрессируют и не вызывают стойкой инвалидизации. С возрастом приступы крампи становятся менее тяжелыми и наблюдаются все реже. У некоторых детей крампи и фасцикуляции выражены в меньшей степени, чем скованность, которая определяет патологические позы конечностей. Симптоматика может напоминать торсионную дистонию. Патологическая установка может возникать в одной стопе, и такая асимметричность поражения сохраняется месяцами. Мышечная масса, сила сокращений и сухожильные рефлексы остаются в норме. Амиотрофий и миотонических феноменов не наблюдается.

Некоторые случаи нейромиотонии с дебютом во взрослом возрасте (но не у детей) могут быть связаны со злокачественными опухолями. На ЭМГ обнаруживают высокочастотные (до 300 Гц) ПДДЕ, фасцикуляции и иногда псевдомиотонические разряды. Гиперактивность мышечных волокон продолжает регистрироваться во сне и на нее не влияют наркоз и эпидуриальная анестезия. Однако гиперактивность прогрессивно уменьшается при введении кураре вследствие развития блока проведения на наиболее дистальных участках нервов. Карбамазепин и фенитоин (дифенин) в обычной противосудорожной дозе способны эффективно устранять имеющиеся нарушения или уменьшать выраженность симптомов.

7.14.3. Тетания

В настоящее время тетания редко обусловлена алиментарным дефицитом кальция, за исключением случаев у новорожденных, которых вскармливают коровьим молоком. Гипокальциемическая тетания, как правило, является симптомом гипопаратиреоза или возникает при дыхательном алкалозе на фоне гипервентиляции. К начальным симптомам тетании относятся периоральное дрожание, подергивания в кистях и стопах. Со временем степень выраженности этих симптомов нарастает и сокращения становятся распространенными. За ними следуют спазмы в мышцах лица, кистей и стоп. Кисти принимают типичную позу сгибания в запястье, при которой пальцы разогнуты, а большой палец отведен от ладони. Могут наблюдаться фасцикуляции и симптомов ларингоспазма. Повышается механовозбудимость мышц: перкуссия лицевого нерва (VII) непосредственно

впереди уха или над щекой вызывает сокращение мышц, иннервируемых соответствующей порцией нерва (симптом Хвостека). Аналогичные нарушения возникают при дефиците магния. Часто, в дополнение к тетании, развивается энцефалопатия. Крампи, связанные с гипокальциемией и гипомагниемией исчезают при нормализации содержания сывороточных электролитов.

7.14.4. Миокимии

Миокимии — волнообразные перманентные сокращения групп мышечных волокон, которые продолжаются часами, днями, месяцами и даже годами. Миокимии напоминают повторяющиеся фасцикуляции, что изредка приводит к ошибочной диагностике у таких пациентов БАС. Мышечные сокращения при миокимии отчетливо видны под кожей ("клубок червей"); движений конечностей в суставах при этом не возникает. На выраженность миокимии не оказывают влияние произвольные движения; она сохраняется во время сна. Миокимии уменьшаются при блокаде периферического нерва, иннервирующего соответствующую мышцу, что предполагает роль патологического возбуждения моторных волокон в ее патогенезе. Наиболее частый пример миокимии — лицевая миокимия, которая носит односторонний характер и захватывает периоральную и периорбитальную область. Лицевая миокимия может быть симптомом рассеянного склероза, опухоли мозгового ствола, острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии. В последнем случае наблюдаются билатеральные лицевые миокимии, сопровождающиеся миокимиями в конечностях. Локальные миокимии типичны для радиационной плечевой плексопатии, тогда как генерализованные миокимии в сочетании с крампи и мышечной скованностью характерны для нейромиотонии. Доброкачественные функциональные миокимии могут быть обусловлены эмоциональным стрессом. На ЭМГ обнаруживают разряды ДЕ, продолжительностью до 1 с, частотой 3—73 Гц, отличающиеся от фасцикуляций.

7.14.4.1. Миокимии и пароксизмальная атаксия

Наследственное заболевание, которое передается по аутосомно-доминантному типу и связано с мутацией гена калиевых каналов, локализованного на коротком плече 12-й хромосомы. Возможно, этот ген имеет отношение к развитию синдрома пароксизмального хореоатетоза. К миокимиям приводит нарушение стабильности мембран. Для болезни типичны приступы атаксии, возникающие обычно между 5 и 7 годами жизни. Приступ начинается с ощущения длящейся несколько секунд хромоты или скованности. Затем следуют дискоординация, тремор головы или конечностей и расстройство зрения. Часть детей может продолжать ходить или стоять, но большинство садится. Некоторые больные ощущают тепло и потливость. Длительность приступа, как правило, менее 10 мин, но изредка превышает 6 ч. Приступы смогут появляться спонтанно, но чаще провоцируются внезапным и неподготовленным движением (кинезиогенная атака). Потенциальный риск их развития повышается при эмоциональном напряжении и тревоге. Миокимия в кистях рук наблюдается постоянно даже в перерывах между приступами. Диакарб (ацетазоламид) снижает частоту приступов или предотвращает их полностью приблизительно у 50 %

больных. У некоторых больных отмечен положительный эффект фенитоина (дифенина).

7.14.5. Крампи

Под крампи понимают внезапные непроизвольные болезненные мышечные спазмы, которые продолжаются от нескольких секунд до нескольких минут, реже — дольше. Доброкачественные крампи могут развиваться во время отдыха, который следует за чрезмерной физической нагрузкой. Нередко они возникают ночью и в предутренние часы, нарушая сон. Как правило, вовлекаются мышцы ног (особенно часто икроножные). При крампи икроножных мышц стопа приобретает позицию подошвенного сгибания. Пассивное растяжение икроножной мышцы, а также ходьба с опорой на болезненную ногу приносят немедленное облегчение боли. Крампи провоцируются охлаждением, потреблением недостаточного количества жидкости, избытком поваренной соли в пищевом рационе. Крампи могут учащаться во время беременности. После крампи, а чаще после их серии, в течение нескольких дней может сохраняться повышенная чувствительность или болезненность мышцы, а также небольшое повышение активности КФК. Непосредственно перед и сразу после крампи в мышце иногда могут наблюдаться фасцикуляции. В тяжелых случаях крампи могут быть распространенными: любое изменение позы тела или движение вызывает мощный мышечный спазм. Изредка в пораженных мышцах развивается истинная гипертрофия.

Крампи могут наблюдаться при различных заболеваниях: БАС, миодистрофии Беккера, полиневропатиях, люмбоишиалгии. Крампи описаны при гипотиреозе, отравлении стрихнином, уремии, приеме некоторых препаратов (циметидин, соли лития, фенотиазин, сальбутамол), синдроме Элерса—Данло. Известны специфические генетически детерминированные формы заболеваний, при которых крампи являются ведущим симптомом. Крампи необходимо дифференцировать от мышечных контрактур, типичных для метаболических миопатий (в частности, при дефиците миофосфорилазы), от миотонических феноменов (не сопровождаются миалгиями), нейромиотонии, синдрома ригидного человека, тетании. На ЭМГ во время крампи регистрируют высокочастотные разряды ПДДЕ, начинающиеся локально, а затем распространяющиеся на всю мышцу. Крампи иногда удается предотвратить, тепло укутав ноги или подложив под колени небольшую подушку. В некоторых случаях эффективны хинидин, дифенин, карбамазепин, инфедипин, клоназепам, токоферол. У большинства больных с идиопатическими крампи наблюдаются спонтанные ремиссии.

7.14.5.1. Крампи и агрегация микротрубочек

Агрегированные микротрубочки представляют собой патологические двустенные структуры, которые образуются в саркоплазматической сети и располагаются непосредственно под мембраной мышечного волокна. Они могут быть найдены в мышечных биоптатах у больных с различными нервно-мышечными заболеваниям, но наиболеее часто — у больных с крампи и миалгиями. Большинство случаев крампи, ассоциированных с агрегированными микротрубочакми, относится к спорадическим, с преимущественным поражением мужчин. Существует также форма, наследуемая по аутосомно-

доминантному типу. При наследственной форме ноющая мышечная боль, крампи и проксимальная слабость появляются на 2-й декаде жизни. Крампи провоцируются нагрузкой, но могут возникать во время отдыха и сна. Ноги поражаются обычно тяжелее, чем руки. Изредка присутствует мышечная слабость, которая выражена умеренно и прогрессирует медленно. Начало при спорадических случаях чуть позже. Обычно поражаются мышцы бедра и голени, которые становятся припухшими, скованными и чувствительными к пальпации. Крампи наблюдаются чаще в холодную погоду и возникают ночью. В периодах между крампи отмечается миалгия. При вовлечении мышц рта и языка затрудняется речь. Спазмы не сопровождаются миоглобинурией. Мышечная масса, сила и сухожильные рефлексы остаются в норме. Активность КФК нормальная или умеренно повышена (при наследственной форме). На ЭМГ в спорадических случаях часто не выявляют патологии, тогда как при наследуемой форме можно обнаружить изменения миопатического или неврогенного характера. Ишемический тест вызывает усиление крампи, однако уровень лактата, как правило, в норме. Основополагающими для диагностики являются результаты исследования мышечных биоптатов. При световой электронной микроскопии обнаруживают агрегацию микротрубочек в мышечных волокнах I и II типов. Накоплений гликогена или липидов нет. У некоторых больных семейной формой отмечается доминирование волокон I типа и заметная гипотрофия волокон II типа. Лечение не разработано.

7.14.5.2. Семейная X-сцепленная миалгия с крампи

Это недавно описанный клинический синдром, связанный с делецией гена дистрофина, которая обычно характерна для миодистрофий Дюшенна и Беккера. Симптомы возникают в раннем детстве, чаще между 4 и 6 годами жизни. Вначале крампи наблюдаются при физической нагрузке, а затем и в покое. Изредка могут развиваться крампиподобные боли в грудной клетке. Крампи отмечаются в течение всей жизни. Мышечной слабости и атрофий не бывает. Сухожильные рефлексы нормальны. Обнаруживается повышение уровня КФК, особенно после физической нагрузки. Возможно, что данное заболевание и болезнь Мак-Леода (акантоцитоз, повышение уровня КФК) являются аллельными вариантами. На ЭМГ и при мышечной биопсии выявляют неспецифические миопатические изменения. При ДНК-анализе находят делецию в первой трети гена дистрофина. Единственный путь избежать крампи — ограничить физические нагрузки. Медикаментозная терапия неэффективна.

7.14.5.3. Синдром крампи-фасцикуляций

Клинические проявления синдрома идентичны нейромиотонии, однако в отличие от последней на ЭМГ не выявляется постоянной активности ДЕ. Синдром чувствителен к терапии препаратами карбамазепина. Не исключена нозологическая идентичность синдрома крампи-фасцикуляций и нейромиотонии.

7.14.5.4. Уремия

Как известно, уремия может приводить к полиневропатии. Однако у 50 % больных еще до развития клинических симптомов полиневропатии отмечаются ночные крампи в ногах и сгибательные крампи в кистях рук. Провоцирующим фактором может быть чрезмерное использование диуретиков. Мышечные крампи наблюдаются приблизительно у $^1/_3$ пациентов, которые подвергаются гемодиализу. ЭМГ-мониторинг в процессе проведения диализа показывает, что в мышцах постепенно возникает спонтанная активность, достигающая максимума спустя несколько часов, когда диализ близится к завершению. Активность имеет вид залпов высокоамплитудных потенциалов, которым соответствуют в клинической картине крампи. Поскольку стандартный раствор для диализа является слегка гипотоническим, большинство нефрологов предпринимают попытки купировать крампи назначением гипертонических растворов. Очевидно, что крампи являются результатом как сокращения внеклеточного объема жидкости, так и гипоосмолярности. Похожие крампи отмечаются в случаях тяжелой диареи или рвоты.

7.14.6. Синдром Шварца—Джампела

Синдром Шварца—Джампела (остеохондромышечная дистрофия)является наследственным заболеванием, передающимся, вероятно, по аутосомно-рецессивному, а также по аутосомно-доминантному типу. Болезнь характеризуется низкорослостью, скелетными аномалиями, постоянными мышечными сокращениями и гипертрофиями. У детей раннего возраста обнаруживают прогрессирующие деформации скелета в виде вывиха бедра, coxa valga, или coxa vara, килевидной грудной клетки, уплощения позвонков, платибазии и карликовости. Такой комплекс скелетных деформаций напоминает синдром Моркио (остеохондродистрофию). Гиперактивность ДЕ особенно заметна в мимических мышцах и приводит в формированию характерной триады симптомов: сужение глазной щели (блефарофимоз), кошелеобразный рот и складчатый подбородок. Блефароспазм возникает при удивлении и может провоцироваться даже легким напряжением век. Отмечают скованность и повышенная утомляемость при ходьбе. Двигательное развитие на 1-м году жизни отстает, однако психическое развитие нормальное. При дальнейшем прогрессировании болезни часто развивается деменция. На ЭМГ выявляют гиперактивность ДЕ в виде псевдомиотонических разрядов, которые обусловлены непосредственным поражением нервов и купируются введением кураре. Особенно заметен эффект кураре в лице и конечностях. Активность КФК умеренно повышена. Гистологическая картина мышц обычно в норме. Может обнаруживаться вариабельность размеров мышечных волокон и увеличение числа центрально расположенных ядер. Мышечная скованность уменьшается при назначении фенитоина (дифенина) или карбамазепина. Раннее назначение миорелаксирующих препаратов снижает вероятность развития и тяжесть скелетных деформаций.

7.14.7. Болезнь Броди

Заболевание связано с дефицитом кальцийактивируемой АТФазы в саркоплазматической сети. Оно наблюдается только у мужчин, что предполагает Х-сцепленный тип наследственной передачи. Основной клинический симптом — трудность расслабления вслед за мышечным сокращением. Скованность и крампи, которые провоцируются физической нагрузкой, возникают на 1-й декаде жизни и начинают прогрессивно нарастать с возрастом. В отличие от миотонии, скованность увеличивается тем быстрее, чем более длителен период нагрузки. Мышечная сила и сухожильные рефлексы остаются в норме. У пациентов с болезнью Броди предполагается наличие миотонии, однако миотонические феномены на ЭМГ отсутствуют, что позволяет заподозрить дефицит миофосфорилазы. Последнему противоречат нормальные результаты ишемического теста. В мышечных биоптатах обнаруживают признаки атрофии волокон II типа. Достоверная верификация диагноза возможна лишь при определении биохимического дефекта. Предпринимались безуспешные попытки терапии дантроленом и нифедипином.

7.14.8. Злокачественная гипертермия

Синдром связан с нарушением регуляции обмена кальция в скелетной мышце. Дефект наследуется по аутосомно-доминантному типу с вариабельной пенетрантностью. Приступы мышечной ригидности и развитие некроза связаны с быстрым подъемом температуры тела, который провоцируется назначением некоторых ингаляционных анестетиков или сукцинилхолина. В связи с этим синдром развивается исключительно во время операций. Первыми симптомами являются тахикардия, тахипноэ, фасцикуляции и повышение мышечного тонуса. Температура тела повышается драматически, возможно на 2 °С в 1 ч. Все мышцы становятся ригидными и прогрессивно нарастает выраженный метаболический ацидоз. В тех случаях, когда больные не получают своевременного адекватного лечения, могут наблюдаться судороги и летальный исход.

Диагностика основана на реакции на анестезию или введение сукцинилхолина. В начале наркоза у таких больных бывает сложно добиться удовлетворительной мышечной релаксации. Содержание КФК превышает верхнюю границу нормы в десятки раз. Тесты, которые позволили бы предугадать подобные реакции у пациентов, не разработаны. Однако к группе риска по развитию злокачественной гипертермии относят больных, страдающих миопатией центрального стержня и синдромом Шварца—Джампела. Лечебные мероприятия заключаются в немедленном завершении анестезии, охлаждении тела и устранении метаболического ацидоза, внутривенном введении дантролена в дозе 1—2 мг/кг, которое можно повторять каждые 5—10 мин вплоть до общей дозы 10 мг/кг.

7.14.9. Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром, как и злокачественная гипертермия, связан с нарушением функции кальциевых каналов скелетных мышц. Эти заболевания являются различными, хотя и имеют много общих клинических признаков [Buckley, Hutchinson, 1995]. Многие нейро-

лептики могут вызвать реакцию непереносимости у чувствительных пациентов, которая характеризуется мышечной ригидностью, гипертермией, расстройством сознания и вегетативными нарушениями. Синдром может быть обусловлен применением фенотиазинов, бутирофенонов, тиоксантенов. Наблюдается синдром в любом возрасте, но особенно часто у молодых мужчин. Симптоматика развивается в течение 1—3 дней: появляются ригидность и акинезия, за которыми следуют лихорадка, чрезмерное потоотделение, недержание мочи и артериальная гипертония. Степень нарушения сознания варьирует. Летальность составляет 20 % и связана с развитием дыхательной недостаточности. Диагностика опирается прежде всего на клинические критерии. Помогает определение повышенного уровня КФК и лейкоцитоза. Нейролептики, вызывающие синдром, немедленно отменяют и сразу же назначают симптоматическую терапию. Бромокриптин (парлодел) способствует обратному развитию синдрома.

7.14.10. Болезнь непрерывных мышечных сокращений

Это особая форма болезни, когда механическое раздражение мышц вызывает сокращение, которое не имеет электрического эквивалента. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу и в некоторых семьях патологический ген локализован в хромосоме 1q. Патогенез, вероятно, связан с нарушением функции кальциевых каналов скелетных мышц. Однако механизм развития синдрома отличается от такового при злокачественной гипертермии и злокачественном нейролептическом синдроме. Дебют относится обычно ко 2-й декаде жизни. Мышечная боль и крампи развиваются после физических нагрузок и сохраняются в течение нескольких часов. Скованность наблюдается во время отдыха после нагрузки или при длительной однообразной позе. Перкуссия мышцы вызывает ее локальное уплотнение и своеобразные повторяющиеся сокращения, которые продолжаются от 10 до 20 с. Развиваются мышечные гипертрофии. Мышечная сила, тонус и координация движений, как и сухожильные рефлексы, не изменены. Содержание КФК умеренно повышено. Результаты мышечной биопсии в норме. Специфическое лечение не разработано.

7.15. Миоглобинурия

Миоглобин является гемсодержащим протеином, который локализуется исключительно в скелетных мышцах и миокарде. При распространенном некрозе мышечной ткани миоглобин обнаруживают в крови в высоких концентрациях. Он выделяется почками и окрашивает мочу в темно-коричневый цвет (миоглобинурия). В стертых случаях цвет мочи сходен с насыщенной мочой, и пигментурию легко не заметить. Необходимо помнить об иных причинах пигментурии (порфирия, прием некоторых лекарственных препаратов). Наиболее чувствительным методом определения миоглобина в крови и моче служит радиоиммунный анализ. Миоглобинурию следует рассматривать в качестве одного из симптомов некоторых заболеваний, а не как самостоятельную нозологическую форму. Только в том случае, когда все возможные причины миоглобинурии исключены, употребляют термин "идиопатическая пароксизмальная и паралитическая миоглобинурия" (болезнь Мейер-Беца). Нередко в литературе встречается термин "рабдомиолиз", поскольку миоглобинурия является следствием первичной

деструкции миофибрилл. Эпизоды миоглобинурии сопровождаются общим недомоганием, лихорадкой, тошнотой и рвотой, головной и мышечной болью. Иногда наблюдаются приступы периодического паралича. Миоглобинурия может запаздывать на 2—24 ч после появления клинических симптомов. Параллельно и обыкновенно значительно нарастает активность КФК (иногда до 50 000 ЕД и выше). Случаи приобретенной миоглобинурии значительно превалируют по частоте над генетически детерминированными. Самой частой ее причиной является физическая перегрузка, особенно в условиях повышения температуры внешней среды. Вне зависимости от этиологии миоглобинурии основой ее лечения служит устранение явлений острой почечной недостаточности вследствие канального некроза и устранение электролитного дисбаланса. Ниже представлены основные причины симптоматической миоглобинурии.

- Мышечные заболевания (генетически детерминированные: дефицит миофосфорилазы, ряда других ферментов; полимиозит; дерматомиозит; злокачественная гипертермия).
- Интенсивные мышечные нагрузки: "маршевая миоглобинурия"; марафонский бег; эпилептический статус; алкогольный делирий; миоклонии.
- Травмы мышц (синдром сдавления + краш-синдром): сдавление тяжелыми предметами; сдавление массой собственного тела (например, во время комы или опьянения).
- Ишемические некрозы мышц при окклюзии артерий (тромбоз, эмболия); травматическое сдавление артерий; синдромы мышечных лож.
- Интоксикация алкоголем, героином, амфетамином, барбитуратами, транквилизатором, цитостатиками, угарным газом, клофибратом, сукцинилхолином.
- Инфекционные заболевания: столбняк, брюшной тиф, вирусные инфекции (простой герпес, Коксаки, мононуклеоз, грипп).
- Тепловой удар.
- Гипокалиемия в результате желудочно-кишечных расстройств, приема слабительных и диуретиков.

7.16. Нервно-мышечные синдромы при эндокринопатиях

При многих эндокринных заболеваниях наблюдаются нарушения функции нервной и нервно-мышечной систем и, в частности, развивается мышечная слабость, обозначаемая термином "эндокринная миопатия". Прогрессирующая проксимальная слабость в конечностях может быть обнаружена у больных с гипертиреозом, гипотиреозом, гипер- или гипофункцией паращитовидных желез, гипер- или гипокортицизмом. Соматические проявления эндокринопатии обычно предшествуют дебюту мышечной слабости. Однако слабость может быть и первичным симптомом в случаях первичного или вторичного гипопаратиреоза или при заболеваниях щитовидной железы. Слабость более выражена в ногах, нежели в руках. Сухожильные рефлексы с ослабленных мышц в норме или угнетены, однако полностью исчезают очень редко. Концентрация КФК обычно в норме. Электромиография при многих эндокринопатиях не помогает диагностике, поскольку результаты могут быть в норме либо выявляются признаки как миопатии, так и невропатии. При болезни Кушинга и при гиперпаратиреозе обнаруживают атрофию волокон II типа при гистологическом исследовании мышц. При других эндокринопатиях часто находят неспецифиче-

ские миопатические изменения, зависящие от тяжести болезни. При всех эндокринопатиях мышечная слабость уменьшается на фоне лечения основного заболевания.

7.16.1. Болезни щитовидной железы

7.16.1.1. Тиреотоксикоз

Мышечная слабость типична для 80 % больных с тиреотоксикозом. Иногда она является первым признаком заболевания. Больные предъявляют жалобы на трудности при подъеме по лестнице, при вставании из положения сидя. Преимущественно поражаются мышцы плечевого пояса: надкостная, трехглавая и дельтовидная. У некоторых пациентов развиваются выраженные атрофии. Могут вовлекаться глазодвигательные мышцы. Сухожильные рефлексы остаются в норме или повышаются. Время от времени больных с тиреотоксикозом беспокоят миокимии, постоянная активность мышц лица, языка и конечностей, а также крампи. Не менее чем у 15 % больных регистрируют мышечные подергивания, клинически и электрофизиологически напоминающие фасцикуляции. Сочетание парезов, атрофий, гиперрефлексии и фасцикуляций иногда приводит к ошибочной диагностике болезни мотонейрона. Бульбарная мускулатура поражается редко. При тиреотоксикозе могут возникать приступы периодического паралича гипокалиемйческого характера. Существуют описания и тиреотиксических полиневропатий.

7.16.1.2. Эндокринная офтальмопатия (экзофтальмическая офтальмоплегия)

Это самостоятельное аутоиммунное заболевание, которое возникает на фоне тиреотоксикоза либо после струмэктомии. В 10 % случаев наблюдается у больных с эутиреоидным статусом. В основе заболевания лежит клеточный иммунный ответ на антигены, вероятно, на рецепторы тиреотропного гормона экстраокулярных мышц. Важную роль, возможно, также играет образование перекрестно реагирующих антител, взаимодействующих как с тиреоглобулином, так и с антигенами нервно-мышечного синапса. Возникает отек и лейкоцитарная инфильтрация тканей глазницы, особенно мышц, объем которых увеличивается в 5—10 раз. Клиническая картина заболевания характеризуется выраженным экзофтальмом (который может быть асимметричным и даже односторонним), периорбитальным отеком, конъюнктивитом, болью в глазах, слезотечением, светобоязнью, двоением. Подвижность глазных яблок ограничена, особенно при взгляде вверх. Изредка могут развиться язва роговицы, застойный диск и атрофия зрительного нерва (II) с падением остроты зрения. Подобные декомпенсированные формы болезни обозначают как "злокачественный экзофтальм". Дифференциальный диагноз труден при односторонних процессах. Решающее значение имеет эхоорбитография или МРТ, при которых выявляется специфическое для эндокринной офтальмоплегии утолщение наружных мышц глаз.

В лечении используют прием трийодтиронина, диуретиков, преднизолона, рентгеновское облучение глазниц. При катастрофически текущих формах, угрожающих потерей зрения и глаз, показана транскраниальная де-

компрессия глазниц. В большинстве случаев через полгода—год процесс стабилизируется, а затем постепенно регрессирует. Однако полное восстановление наблюдается очень редко: та или иная степень косметического дефекта сохраняется долгие годы.

Эндокринная офтальмопатия может проявляться изолированной ретракцией верхнего и реже нижнего века, имитирующей выпячивание глаз.

7.16.1.3. Гипотиреоз

Ноющие мышечные боли, крампи и скованность являются начальными проявлениями более чем у 50 % больных с гипотиреозом. Скованность выражена сильнее по утрам, особенно в холодные дни, и может приводить к увеличению времени как мышечного сокращения, так и расслабления. Это обстоятельство отличает скованность при гипотиреозе от миотонии, при которой имеется только задержка мышечной релаксации. Действительно, при гипотиреозе мышечная скованность может быть болезненной и нарастает при увеличении двигательной активности, тогда как при миотонии болезненности нет, а при движении миотонические симптомы становятся менее выраженными. Замедленность сокращения и расслабления мышц иногда демонстрируется при вызывании сухожильных рефлексов. В этих случаях рефлекторные ортветы выглядят "застывшими" (особенно ахиллов рефлекс). Перкуссия мышцы вызывает их локальное утолщение вследствие мышечного сокращения, которое называется миоэдемой. Это локальное сокращение длится более 1 мин, а затем медленно исчезает. В 50—75 % случаев отмечается птоз, временно исчезающий при закапывании симпатомиметиков. Из-за инфильтрации гликозаминогликанами голосовых связок и языка может возникать дисфония. Изредка встречаются глухота и острое поражение лицевого нерва (VII), напоминающее паралич Белла. У 25 % больных выявляется слабость проксимальных мышц; нередко поражаются также и мышцы шеи. Слабость может сочетаться как с атрофией, так и с гипертрофией. Иногда повышается активность КФК. У детей с тяжелым гипотиреозом изредка может наблюдаться выраженная гипертрофия мышц с их замедленным сокращением и расслаблением на фоне мышечной слабости (синдром Кохера—Дебре—Семилейна). Мышечные гипертрофии носят истинный характер в отличие от псевдогипертрофий, наблюдаемых при миодистрофиях. Нередко отмечаются моторно-сенсорная полиневропатия, синдром запястного канала. Могут сопутствовать атаксия и деменция. В тяжелых случаях развивается микседематозная кома. Многие нервно-мышечные симптомы гипотиреоза (как и гипертиреоза) могут подвергаться обратному развитию в процессе достижения эутиреоидного статуса.

7.16.2. Болезни паращитовидных желез

Наиболее распространенными неврологическими проявлениями гиперпаратиреоза являются головная боль и оглушенность. Изредка гиперпаратиреоз сопровождается симптоматикой, напоминающей БАС, атаксией и межъядерной офтальмоплегией. Наиболее заметными симптомами являются дизартрия и дисфагия. Кроме того, у части больных может развиваться мышечная слабость, наиболее выраженная в проксимальных отделах ног. Мышцы часто становятся чувствительными и болезненными после выпол-

нения физических упражнений. Болевой синдром усугубляется сопутствующей остеомаляцией. Во время паратиреоидных кризов слабость может нарастать резко, пароксизмально. Иногда возникают эпилептические припадки. Сухожильные рефлексы обычно оживлены. Миопатия при гипопаратиреозе развивается чрезвычайно редко. Для гипопаратиреоза характерен феномен тетании; иногда он сочетается с синдромом Кирнса—Сейра. Нередко отмечается кальцификация базальных ядер.

7.16.3. Нарушения функции коркового вещества надпочечников

Небольшой процент больных с гипокортицизмом (аддисоновой болезнью) жалуется на крампи и боль в мышцах туловища. Временами приступообразные крампи возникают в нижней части туловища и мышцах ног и заставляют больного корчиться от сильной боли. Также могут наблюдаться контрактуры, слабость и атрофия проксимальных мышц конечностей, приступы гиперкалиемического периодического паралича. Выраженность симптоматики уменьшается при заместительной гормональной терапии.

Мышечная слабость может развиваться при гиперкортицизме. Она характерна для $^2/_3$ больных и, вероятно, связана с гипокалиемией вследствие гиперплазии или опухоли коркового вещества надпочечников (первичный гиперальдостеронизм, или синдром Конна). Возможны приступы гипокалиемического паралича, тетании и парестезии. Среди экстраневральных симптомов отмечаются стойкая артериальная гипотензия и полиурия. Временным эффектом обладают антагонисты альдостерона (верошпирон), а также хлорид калия. К полному выздоровлению может привести своевременное вмешательство.

При длительном примененииии кортикостероидов, а также при синдроме Иценко—Кушинга часто развивается стероидная миопатия, которая характеризуется медленным нарастанием слабости и атрофии в проксимальных мышечных группах конечностей, особенно в мышцах ног (преимущественно в четырехглавой мышце бедра). Миопатия обычно развивается на фоне иных (системных) проявлений гиперкортицизма; мышечные симптомы могут нарастать довольно быстро — в течение месяца. Выраженность миопатических проявлений зависит от дозы, продолжительности приема и индивидуальной чувствительности пациента к кортикостероидам. Симптомы миопатии подвергаются медленному обратному развитию при отмене кортикостероидных препаратов.

БАС — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, обусловленное избирательным поражением периферических мотонейронов передних рогов спинного мозга и двигательных ядер мозгового ствола, а также центральных мотонейронов. Заболевание проявляется неуклонно нарастающими парезами, мышечными атрофиями, фасцикуляциями и пирамидным синдромом.

БАС — наиболее часто встречающаяся форма болезни мотонейрона. В зависимости от локализации поражения выделяют четыре основные формы этой болезни. При изолированном поражении мозгового ствола развивается прогрессирующий бульбарный паралич, прогностически не отличающийся от БАС. Если поражение ограничивается мотонейронами передних рогов спинного мозга, то возникает спинальная мышечная атрофия (см. раздел 7.4). При очень редко встречающемся изолированном поражении корково-спинномозговых путей развивается первичный боковой склероз. Его связь с болезнью мотонейрона не ясна. Большинство этих случаев не прогрессирует как БАС. На БАС приходится около 90 % случаев болезни мотонейрона.

Болезнь обычно дебютирует в возрасте 50—70 лет. Только в 5 % случаев болезнь начинается до 30 лет. Крайне редка подростковая форма. В большинстве случаев заболевание является спорадическим и встречается в различных географических зонах с частотой 1,5—4 случая на 100 000 населения. Мужчины болеют несколько чаще. Семейные случаи БАС (10 %) связаны с 21-й хромосомой. На тихоокеанском острове Гуам ранее отмечалась необычно высокая частота БАС в сочетании с паркинсонизмом и деменцией. С изменением характера питания частота этого заболевания снизилась до обычного уровня.

Этиология спорадических случаев БАС остается столь же загадочной, как и 100 лет назад, когда ее описал J. M. Charcot. Современные гипотезы причин гибели мотонейронов базируются на концепции эксайтотоксичности (англ. excite возбуждать) и окислительного стресса. Относительно нередки наблюдения, когда спастико-атрофический парез дебютирует в руке, подвергшейся травме или поражению электрическим током.

Патоморфология. Макроскопические изменения спинного мозга минимальны, а головного мозга практически отсутствуют. Передние корешки резко истончены по сравнению с задними. При микроскопическом исследовании в спинном мозге определяют значительную дегенерацию нейронов передних рогов, обычно распространенную, но наиболее выраженную на уровне шейного утолщения. Общее количество периферических мотонейронов уменьшено, преимущественно гибнут а-мотонейроны. Относительно сохранными остаются крестцовые мотонейроны (ядро Онуфа), которые иннервируют наружные сфинктеры тазовых органов. Этим объясняется сохранность тазовых функций вплоть до последних стадий болезни (феномен щажения крестцовых сегментов). Такие же изменения обнаруживают и в двигательных ядрах мозгового ствола. Однако ядра глазодвигательного (III), блокового (IV) и отводящего (VI) нервов, как правило, сохранны. В коре большого мозга выявляют дегенерацию нейронов предцентральной извилины и прилегающих отделов лобной доли. Описанным изменениям тел мотонейронов сопутствует поражение белого вещества передних и боковых столбов спинного мозга, а также внутренней капсулы. При этом наиболее значительны поражения корково-спинномозговых путей.

Поражение волокон белого вещества полушарий большого мозга впервые описано А. Я. Кожевниковым (1883), который, таким образом, по словам J. M. Charcot, заполнил существенную лакуну в патоморфологии БАС.

Клиника. В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных симптомов выделяют бульбарную, шейно-грудную и пояснично-крестцовую формы БАС. При бульбарной форме в клинической картине доминируют бульбарный и псевдобульбарный синдромы, а спинальные проявления отодвинуты на второй план. Для шейно-грудной формы характерны атрофические и спастико-атрофические парезы рук и спастические парезы ног. При пояснично-крестцовой форме отмечаются атрофические парезы ног при нерезко выраженных пирамидных симптомах.

Первыми симптомами заболевания, на которые больной обращает внимание, могут быть слабость в дистальных отделах рук, неловкость при выполнении тонких движений пальцами, значительное похудание конечностей и фасцикуляции. Реже в дебюте отмечаются слабость в проксимальных отделах рук и плечевом поясе, атрофия мышц ног и нижний спастический парапарез. При бульбарной форме (25 %) заболевание начинается с дизартрии и дисфагии. Часто предвестниками БАС являются крампи. В качестве первого симптома заболевания они возникают у 30 % больных, нередко на 3—6 мес опережая основные клинические проявления.

Дегенерация периферических мотонейронов клинически проявляется развитием слабости, атрофии, фасцикуляций. Фасцикуляции бывают распространенными или же наблюдаются в ограниченной группе мышц, нередко захватывая внешне интактные мышцы. Лишь в редких случаях слабость и атрофия не сопровождаются фасцикуляциями. В типичных случаях похудание начинается асимметрично с мышц тенара одной из кистей, затем в процесс вовлекаются мышцы предплечья, кисть приобретает вид когтистой. Спустя несколько месяцев развивается атрофия другой руки. Иногда заболевание начинается симметрично. Атрофия, распространяясь посегментно, постепенно захватывает мышцы плеча и плечевого пояса. Параллельно развивается поражение бульбарных мышц, в языке возникают фасцикуляции, он быстро атрофируется, нарушается функция мягкого неба, мышц гортани и глотки. Мимические мышцы, за исключением круговой мышцы рта, поражаются в меньшей степени и гораздо позже других мышечных групп. Это же относится и к жевательной мускулатуре. По мере прогрессирования заболевания становится невозможным вытягивание губ в трубочку и высовывание языка. Вследствие пареза мышц глотки, гортани, языка, губ изменяется речь больного — она становится смазанной, неразборчивой, дисфонической, диспросодичной (греч. prosodia мелодия). Значительно затрудняется глотание, часто возникает регургитация жидкой пищи в нос. Больным легче удается проглатывать полужидкую, а не твердую или жидкую пищу. Глазодвигательные расстройства встречаются исключительно редко даже в тех случаях, когда жизнь больного в течение нескольких лет искусственно поддерживается с помощью ИВЛ [Попова Л. М., 1998]. Иногда на ранних стадиях заболевания развивается слабость мышц — разгибателей шеи. На ногах обычно первыми в процесс вовлекаются передняя и боковая группы мышц, что проявляется "свисающей стопой" и степпажем (псевдополиневропатический вариант). Значительно реже заболевание дебютирует повреждением проксимальных групп мышц, что приводит к миопатоподобным проявлениям. При любом варианте начала БАС атрофии со временем генерализуются. Признаки поражения пирамидной системы возникают уже в ранней стадии БАС; сначала отмечается оживление рефлексов, вслед за которым нередко развивается нижний спастический парапарез. В руках пирамидный компонент прояв-

ляется обычно повышением рефлексов на фоне массивных атрофий. Это необычное сочетание является едва ли не важнейшим клиническим признаком, позволяющим заподозрить БАС. Е. К. Сепп (1936) обратил внимание на особую, присущую только БАС, ажитацию сухожильных рефлексов. В целом состояние рефлексов зависит от того, что в большей степени оказывается пораженным — центральный или периферический мотонейрон, и варьирует от резкого повышения до полного исчезновения. По мере дегенерации пирамидных путей поверхностные брюшные рефлексы, сохраняющиеся при БАС несравненно дольше, чем при рассеянном склерозе, исчезают. В половине случаев наблюдается симптом Бабинского. При поражении корково-ядерных путей развивается псевдобульбарный синдром, проявляющийся в первую очередь дисфагией и дизартрией; оживляется нижнечелюстной и сохраняется глоточный рефлекс, вызываются рефлексы орального автоматизма, возможно возникновение насильственного смеха или плача. Псевдобульбарный синдром нередко сочетается с бульбарным. В этой ситуации глоточный и нижнечелюстной рефлексы могут снижаться или вовсе исчезать. Оживление нижнечелюстного рефлекса иногда определяется за 5—6 мес до развития бульбарной симптоматики и тем самым является наряду с фасцикуляциями в языке важнейшим супраспинальным знаком на спинальной стадии болезни. Парестезии в дистальных отделах конечностей имеются у 10 % больных, а боль может быть ведущим проявлением у половины больных на далеко зашедшей стадии болезни. Боли, особенно в ночное время, могут быть связаны с крампи, тугоподвижностью суставов, длительной иммобилизацией, гиповентиляцией, сгибательными и разгибательными спазмами вследствие спастичности, с депрессией и с другими причинами. Выпадения чувствительности отсутствуют. Как уже отмечалось, поражение сфинктеров нехарактерно для БАС, однако при далеко зашедшем процессе иногда может отмечаться недержание или задержка мочи. В то же время иногда достаточно рано развивается импотенция. Больные БАС часто резко теряют массу тела, что связано с амиотрофиями, дисфагией и потерей аппетита, обусловленной депрессией.

При БАС обнаружены изменения структуры коллагеновых волокон кожи, чем объясняется парадоксальное отсутствие пролежней у прикованных к постели кахектичных больных.

Полиомиелитоподобный синдром — один из вариантов БАС, при котором отсутствуют признаки повреждения пирамидных путей. Он наблюдается в 5 % случаев и фенотипически напоминает спинальную амиотрофию. Однако на вскрытии в подобных случаях обнаруживают поражение и центральных мотонейронов. Начало БАС с бульбарных нарушений является неблагоприятным прогностическим признаком, поскольку в этих случаях заболевание течет более злокачественно и приводит к смерти в течение 1—3 лет. Бульбарный паралич редко протекает изолированно: в течение нескольких месяцев от начала болезни к нему присоединяются и другие симптом БАС. Небольшие когнитивные нарушения, свидетельствующие о вовлечении лобной и теменной долей, обнаруживают в 25—50 % случаев. У таких больных при ПЭТ обнаруживают заметное снижение метаболизма в медиальной лобной и передней таламической области. Деменция сочетается с БАС в 5 % случаев и носит характер деменции лобного типа: у больных имеют место поведенческие и личностные нарушения, хотя в некоторых случаях может доминировать расстройство памяти.

В финальных стадиях болезни может иметь место мультисистемное поражение с дегенерацией спинно-мозжечковых путей, задних канатиков, ретикулярной формации мозгового ствола.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Всемирная федерация неврологии предложила следующие критерии клинически достоверного диагноза БАС: у больного должны иметься признаки поражения центрального и периферического мотонейрона в бульбарной мускулатуре и центрального и периферического мотонейрона в двух из трех отделов спинного мозга. Эти исследовательские критерии не принимают в расчет в редких случаях, когда больные с БАС имеют тазовые нарушения или деменцию в сочетании с паркинсонизмом. Определенные трудности вызывает своевременная диагностика пояснично-крестцовой формы БАС. Между тем, при внимательном обследовании на прогрессивно слабеющей ноге наряду с массивными амиотрофиями обнаруживают сохранность или даже оживление коленного и/или ахиллова рефлекса.

В настоящее время нет специфических биохимических и патоморфологических маркеров болезни. При развернутой стадии болезни необходимости в параклинических исследованиях нет. Однако электромиография и исследование скорости проведения возбуждения по нервам привносят значительный вклад в диагностику и позволяют исключить другие нервно-мышечные болезни. В основном электромиография позволяет подтвердить распространенное поражение передних рогов, которое не может быть объяснено каким-либо локальным патологическим процессом. Обязательным является выявление денервации и реиннервации за пределами зоны "действия" одного нерва или нервного корешка. Исследование в основном базируется на анализе потенциалов, которые регистрируются концентрическими игольчатыми электродами. Тем не менее регистрация фасцикуляций с помощью поверхностных электродов является полезным дополнительным методом — этот метод неинвазивен и позволяет исследовать много мышц. Ниже представлены ЭМГ-критерии, подтверждающие диагноз болезни мотонейрона:

- фибрилляции и фасцикуляции в мышцах нижних и верхних конечностей, или в конечностях и в области головы;
- уменьшение количества ДЕ и увеличение амплитуды и длительности ПДДЕ;
- нормальная электрическая возбудимость оставшихся волокон двигательных нервов, нормальных уровень скорости проведения в нервах, иннервирующих сравнительно малопораженные мышцы, и снижение скорости проведения в нервах, иннервирующих наиболее тяжело пораженные мышцы (скорость по ним должна составлять не менее 70 % от средней нормальной величины);
- нормальная электрическая возбудимость и скорость проведения импульса по волокнам чувствительных нервов даже в тяжело пораженных мышцах.

Эти критерии не всегда присутствуют на ранних этапах болезни. ПФ часто отсутствуют, особенно у пациентов с медленно прогрессирующим течением болезни.

ССВП всегда нормальны. Антитела к GM1 обнаруживают у 10 % больных с БАС. При исследовании ЦСЖ нередко выявляют небольшое повышение уровня белка. Более высокие значения, чем у 0,7 г/л, могут указывать на наличие моноклональной парапротеинемии, которая имеется примерно у 10 % больных. Содержание КФК в плазме может быть незначительно (в 2—3 раза) повышено. МРТ с применением наиболее современной аппаратуры может указывать на значительное и распространенное поражение пирамидного пути (повышенная интенсивность сигнала в коре большого мозга, внутренней капсуле, мозговом стволе, спинном мозге).

Основой дифференциального диагноза БАС служат следующие признаки.

Немиотомное распределение слабости. Слабость у пациентов с БАС обычно включает все мышцы определенного миотома как отражение патологии нижнего моторного нейрона на уровне нейронов передних рогов. Так, и двуглавая мышца плеча, и дельтовидная мышца имеют тенденцию слабеть одновременно, так как обе иннервируются одним и тем же спинномозговым сегментом, хотя и различными двигательными нервами. В противоположность этому, нарушение со стороны самих двигательных нервов может вызывать очень разную картину: двуглавая мышца плеча может быть слабой, тогда как дельтовидная мышца — сильной. Подобная модель слабости, по распределению указанных нервов, а не миотомам, может быть очень важным ключом для отличия нарушения со стороны двигательных нервов от патологии нейронов передних рогов.

Отсутствие признаков одновременного поражения верхнего и нижнего мотонейронов в одном спинномозговом сегменте. Хотя признаки поражения нижнего мотонейрона часто преобладают на ранних стадиях БАС, обычно обнаруживаются сохраненные или оживленные рефлексы в тех же мышцах, которые атрофированы. Ненахождение признаков поражения верхнего и нижнего мотонейронов в одном и том же спинномозговом сегменте должно вести к поискам другого заболевания.

Нерегионарное распределение слабости. При БАС слабость имеет тенденцию к регионарному распределению. Например, если первоначально слаба правая рука, чаще происходит последующее вовлечение правой ноги или левой руки, но не левой ноги.

Необычное течение заболевания во времени. Начало заболевания до 35 лет, его продолжительность более 5 лет, отсутствие вовлечения бульбарной группы после 1 года болезни или указания на ремиссии — эти факты должны вызывать сомнение в достоверности БАС.

Внедрение КТ и МРТ радикально упростило диагностику сирингомиелии, опухолей спинного мозга и в определенной степени спондилогенной шейной миелопатии. Иногда дифференциально-диагностические трудности возникают при патологических процессах в области верхней аппертуры грудной клетки, глиоме мозгового ствола, миастении, полимиозите. Массивность амиотрофий кисти при туннельной невропатии локтевого нерва и в далеко зашедших случаях сдавления срединного нерва в запястном канале — едва ли не наиболее частая ситуация, когда подозревают БАС. Локальность амиотрофий, отсутствие пирамидных знаков и сенсорные дефекты (особенно симптом Тинеля) позволяют установить диагноз до применения электромиографии. При возникновении доброкачественных фасцикуляций (миокимии) у крепких молодых людей, у которых отсутствует какая-либо иная симптоматика, как правило, у пациента и врача возникает предположение о дебюте фатальной болезни. Осведомленность о подобном редко встречающемся симптомокомплексе позволяет уверенно преодолеть реактивную депрессию больного. В целом наибольшие трудности вызывает диагностика БАС в случаях, где клиническая картина исчерпывается поражением периферического мотонейрона.

Чаще всего повод для предположения БАС возникает в следующих ситуациях.

Интоксикация. Хроническое воздействие свинца может привести к синдрому преимущественного поражения нижнего мотонейрона со слабостью, атрофией, снижением рефлексов и возможными фасцикуляциями.

Чаще поражаются руки со специфической слабостью разгибателей запястья, пальцев и глубоких мышц кисти. Тщательный сбор профессионального анамнеза необходим у любого пациента с БАС, так как хроническое воздействие свинца может привести к поражению и верхнего мотонейрона. Оно может встречаться у рабочих, устанавливающих батареи или ремонтирующих радиаторы автомашин. Диагноз свинцовой интоксикации базируется на обнаружении повышенного уровня металла в моче. Помогает диагностике наличие макроцитарной анемии с базофильной зернистостью.

Пострадиационная миелопатия. Очень редко у пациентов, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения для лечения опухолей, развивается синдром поражения нижнего мотонейрона. Обычно наблюдается прогрессирующая слабость, атрофии, фасцикуляции в период от 3 мес до нескольких лет после облучения. Отсутствуют боль, чувствительные нарушения и дисфункции мочевого пузыря. Рефлексы в паретичных конечностях обычно снижены или отсутствуют. Преимущественно вовлекаются мышцы нижних конечностей, хотя радиация может влиять на всю нервную систему. В ЦСЖ может быть повышен уровень белка. Слабость обычно прекращается через несколько месяцев, хотя у редких пациентов продолжает прогрессировать в течение ряда лет. Местом патологического процесса являются, по-видимому, нейроны передних рогов, хотя механизм повреждения их не выяснен.

Инфекционные поражения. Описан моторный синдром, характеризующийся симметрично прогрессирующей от дней до недель слабостью, обычно после предшествующей желудочно-кишечной болезни. Рефлексы могут отсутствовать, сохраняться или быть оживленными. Нет сопутствующих нарушений чувствительности, а в ЦСЖ выявляется повышенный уровень белка с нормальным числом клеток. На ЭМГ имеются ПФ. Локализацией патологического процесса является, вероятно, двигательный аксон или нейрон переднего рога. Несколько случаев было описано в Китае (китайский паралитический синдром), а в более поздних сообщениях описаны такие случаи и в США. Эти пациенты отличаются от больных с классическим синдромом Гийена—Барре отсутствием сенсорных знаков, а также тем, что рефлексы могут быть сохранены или даже оживлены, особенно в стадии восстановления. Выздоровление занимает несколько недель или месяцев. Имеются сообщения о ВИЧ-инфицированных молодых больных с классической клинической и электрофизиологической картиной БАС. Описаны случаи типичной клинической и электрофизиологической картины БАС при достоверном боррелиозе. Антибиотики приводили к заметному уменьшению неврологической симптоматики. Рекомендуется исключать возможность боррелиоза у больных с синдромом БАС, живущих в эндемичных районах.

Спондилогенная миелопатия. Шейный спондилез может привести к повреждению шейных корешков и спинного мозга. В этой ситуации признаки поражения нижнего мотонейрона — слабость, атрофии и фасцикуляции — наблюдаются на уровне компрессии, а в ногах отмечается спастичность и гиперрефлексия. Другими важными признаками являются нарушения вибрационной и глубокой чувствительности в нижних конечностях, связанные с дисфункцией задних столбов. Возможна также дисфункция мочевого пузыря. Имеются редкие сообщения о фасцикуляциях в ногах в случае шейной миелопатии. Именно спондилогенная шейная миелопатия должна быть прежде всего исключена при подозрении на БАС. Следует учитывать и редкую возможность сочетания БАС и спондилогенной миелопатии.

Мультифокальная двигательная невропатия с блоками проведения. В основном болеют мужчины, начало заболевания до 45 лет, заболевание проявляется нарастающей асимметричной слабостью, обычно в дистальных мышцах рук, хотя может преобладать и проксимальная слабость. Дифференцировать мультифокальную двигательную невропатию с блоками проведения от БАС помогают два признака: наличие демиелинизации, обычно в виде множественных блоков проведения при электрофизиологическом исследовании двигательных нервов и наличие в сыворотке высоких титров антител к ганглиозидам. Парезы локализованы в зоне распределения поврежденных нервов, но не по миотомам; отсутствуют атрофии и признаки поражения верхнего мотонейрона. Имеются редкие сообщения о пациентах с сохраненными или оживленными рефлексами, а также с минимальными сенсорными симптомами. Таким образом, пациент с преимущественным синдромом поражения нижнего мотонейрона должен пройти особенно тщательное электрофизиологическое обследование для выявления признаков демиелинизации. Повышение титров антигликолипидных антител неспецифично, так как умеренно повышенные титры могут наблюдаться при классических БАС, полиневропатиях и других неврологических и аутоиммунных заболеваниях.

Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди. Очень редкое Х-сцепленное заболевание в виде многолетнего прогрессирующего поражения бульбарных ядер и нейронов передних рогов спинного мозга. Центральный нейрон всегда интактен. Почти постоянно сопутствуют экстраневральные симптомы (гинекомастия, гипогонадизм, сахарный диабет). Очень характерны периоральные фасцикуляции и постуральный тремор рук. Больные практически неизбежно проходят через ошибочный диагноз БАС. Чтобы избежать ошибки, необходима только осведомленность о клинике этой нозологической формы. Диагноз подтверждается обнаружением мутации гена андрогенных рецепторов.

Болезнь Фацио—Лонде. Заболевание обычно начинается на 1-м десятилетии жизни с прогрессирующей слабости бульбарных и мимических мышц, которая может распространиться на конечности. Глазодвигательные мышцы также вовлечены. Смерть наступает в результате дыхательных нарушений в течение 2 лет. На вскрытии находят потерю нейронов передних рогов и стволовых двигательных ядер, но корково-спинномозговые пути не повреждены.

Дефицит гексозаминидазы А взрослых. Взрослая форма дефицита гексозаминидазы А — редкое наследственное нарушение, при котором наблюдаются признаки прогрессирующего поражения нижнего мотонейрона. В связи с тем, что эти признаки доминируют, пациентам нередко ставят ошибочный диагноз болезни мотонейрона. Пациенты с атипичными для БАС проявлениями, особенно с мозжечковой, экстрапирамидной, когнитивной или психической дисфункцией, которые не могут быть объяснены другим способом, должны быть проверены на дефицит гексозаминидаз. Пренатальная диагностика доступна, и генетическая консультация важна для семей, в которых имеется этот генетический дефект.

Аутосомно-доминантные мозжечковые атаксии. Это группа гетерогенных множественных системных дегенераций, где атаксия является доминирующим симптомом. Однако может возникать поражение и корково-мышечного пути, включая слабость, спастичность, атрофию и фасцикуляции. При выраженных двигательных нарушениях клиническая картина может напоминать БАС. Однако другие проявления, включая нарушения чувствительности, атрофию зрительных нервов (II), ретинопатию,

супрануклеарную офтальмоплегию, экстрапирамидные расстройства и когнитивные нарушения, указывают на мультисистемное поражение. Обычно заболевание начинается на 3—4-м десятилетии жизни, хотя возможно начало как на 2-м, так и на 7-м десятилетии. Решающее значение в диагностике имеет генное тестирование.

Другие мультисистемные нарушения. Могут также иметь видимые признаки поражения верхнего и нижнего мотонейронов как часть их симптомокомплекса. Это мультисистемная атрофия, болезнь Галлервордена—Шпатца и Крейтцфельдта—Якоба.

Гиперпаратиреоз. Первичный гиперпаратиреоз проявляется нервно-мышечным синдромом, характеризующимся проксимальными парезами с атрофией, фасцикуляциями в языке и гиперрефлексией. Поэтому у пациентов с парезами в отсутствие их очевидной причины следует исследовать уровень кальция.

Тиреотоксикоз. Тиреотоксическая миопатия обычно сопровождается выраженными атрофиями, а если учесть, что иногда у таких больных имеются фасцикуляции, то возникает картина, позволяющая заподозрить БАС. Изредка наблюдаются признаки поражения центрального мотонейрона, в том числе симптом Бабинского. Иногда развивается слабость бульбарных мышц.

Паранеопластические нарушения. Это состояния, обусловленные иммунологическими нарушениями, возникающими при злокачественных опухолях. Сочетание БАС со злокачественной опухолью может быть просто совпадением. Эпидемиологические исследования не подтверждают сколько-нибудь регулярного сочетания типичного БАС и рака. Сообщения об отдельных случаях, указывающих на улучшение и стабилизацию картины БАС после лечения опухолей, крайне редки и отличаются от классического БАС.

Злокачественная лимфома. Может сочетаться как с атипичными, так и с типичными проявлениями болезни мотонейрона. В типичных случаях пациенты имеют преимущественно синдром поражения нижнего мотонейрона с подостро прогрессирующей слабостью, атрофией и фасцикуляциями в отсутствие боли. Слабость обычно асимметрична, с преимущественным вовлечением нижних конечностей. Могут присутствовать минимальные сенсорные симптомы. При исследовании проведения по нервам отмечается демиелинизация в форме блока проводимости по двигательным нервам. Слабость предшествует лимфоме или наоборот. При исследовании ЦСЖ можно обнаружить слегка увеличенный уровень белка и/или лимфоцитов. В сыворотке может быть обнаружен и моноклональный белок. Диапазон эволюции слабости может варьировать от стабилизации и полного выздоровления до параличей, приводящих к смерти. Исход не связан с лечением лимфомы. Для практических целей всех пациентов с хроническим чистым синдромом нижнего мотонейрона и, особенно, пациентов с наличием моноклонального белка, надо обследовать на присутствие лимфопролиферативного заболевания. Необходимы обследование скелета и биопсия костного мозга.

Лечение. В настоящее время не существует эффективного лечения болезни. Учитывая, что возбуждающий нейротрансмиттер глутамат оказывает токсическое действие на мотонейроны, для лечения БАС был предложен рилузол — ингибитор высвобождения глутамата. Однако пока убедительных данных о реальном эффекте рилузола нет, отмечается лишь небольшое пролонгирование болезни. Основной является симптоматическая терапия. Применяют различные ортопедические приспособления: специаль-

ный воротник для поддержания головы, шины, устройства для захвата предметов. Следует избегать чрезмерных нагрузок, сохраняя силы для повседневной активности. При наличии крампи назначают дифенин по 300 мг/сут. Для части больных основной проблемой является спастичность. Однако баклофен при БАС малоэффективен, так как в необходимых высоких дозах он провоцирует усиление мышечной слабости. В равной мере это касается и бензодиазепинов. Депрессия развивается у всех больных с БАС, и она частично излечима путем применения антидепрессантов, как трициклических (амитриптилин, имипрамин), так и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (прозак, золофт). У здорового человека в сутки выделяется и проглатывается 2—3 л слюны. Нарушение глотания и невозможность держать голову прямо приводят к постоянному слюнотечению. Его можно смягчить назначением атропиноподобных средств и амитриптилина или имипрамина. Предлагается даже удаление или лучевая деструкция слюнных желез. Основные проблемы у 50—70 % больных — нарушение глотания, могущее стать, в том числе, причиной аспирационной пневмонии. Антихолинэстеразные препараты неэффективны и усиливают слюноотделение. При бульбарных расстройствах у больных с нерезко выраженным поражением конечностей может быть проведена чрескожная эндоскопическая гастростомия. Больным, которые отказались от гастростомии, чувство голода и жажды может смягчить пероральный прием раствора морфина. Длительное применение назогастрального зонда редко бывает возможным. Для предотвращения поперхивания больной во время приема пищи должен наклоняться вперед.

Большинство больных умирают от дыхательной недостаточности. Решающую роль играет парез диафрагмы. Симптомы дыхательных нарушений — ортопноэ, учащенное дыхание, одышка при напряжении или в покое. Их следствием являются дневная сонливость, утренние головные боли и утомляемость. Не сразу становится ясным, что появилось нарушение дыхания. Кроме того, больным трудно откашливать мокроту. Клиническими признаками служат вовлечение в акт дыхания дополнительных мышц и парадоксальное дыхание — втягивание живота при вдохе. Наиболее достоверным методом оценки дыхательных нарушений является определение ЖЕЛ. Уже до возникновения дыхательных нарушений у больных в 2 раза снижается ЖЕЛ. Одышка уменьшается в положении сидя. Для уменьшения страха и дискомфорта при одышке рекомендуется пероральный прием раствора морфина. При болях различного происхождения назначают миорелаксанты, НПВС. Почти у всех больных возникают отеки ног. В таких случаях полезно возвышенное положение конечностей, небольшие дозы диуретиков. Боли, депрессия, тревога, невозможность двигаться, ночные апноэ приводят к нарушению сна. Широкого применения в терминальной стадии БАС заслуживают опиаты. Они позволяют смягчить страдания больных как никакой другой препарат.

Родственники больного должны быть полностью информированы о сущности болезни и неизбежности фатального исхода. Что касается самого больного, то за рубежом и его информируют о неизлечимости болезни. Иными словами, повторяют линию поведения у неизлечимых онкологических больных. По-видимому, решение вопроса о том, следует ли полностью посвящать пациента в сущность его болезни, должно быть сугубо индивидуальным и согласованным с родственниками.

Труднейший этический вопрос — это оказание респираторной помощи при БАС. В случаях, когда дыхательные нарушения возникают при относительно благополучном состоянии больного, механическую вентиляцию

возможно проводить в домашних условиях. Однако стоимость такого зарубежного портативного аппарата очень высока. Таким образом, вопрос об ИВЛ следует решать с учетом состояния больного, возможностей и мнения семьи. В подавляющем большинстве случаев БАС, особенно в терминальной стадии болезни, применение ИВЛ не имеет смысла, так как лишь продлевает страдания больного.

Особое место занимают клинические наблюдения Л. М. Поповой (1998), которая в 1956—1990 гг. наблюдала 12 больных с БАС, находившихся на длительной ИВЛ. Жизнь больных продлевалась на несколько лет, в одном случае — на 14 лет. В этих условиях возникал тотальный вялый паралич (сохранялись только движения глазных яблок). Подобный симптомокомплекс деэфферентации соответствовал синдрому "изолированного человека".

Прогноз. 80—90 % больных с БАС умирают, как правило, от дыхательных осложнений в течение 4 лет; около 20 % живут более 5 лет. Продолжительность жизни меньше у больных более пожилого возраста. Больной может умереть во сне.

Глава 9. ОПУХОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

9.1. Гистологическая классификация

Основой для большинства классификаций опухолей ЦНС явилась построенная на гистогенетическом принципе классификация Baily и Cushing (1926); в СССР наиболее распространенной была модификация Л. И. Смирнова (1951). Предполагалось, что клеточный состав нейроэктодермальных опухолей (собственно опухолей мозга) отражает тот или иной этап развития различных клеток зрелой нервной ткани; наименование же опухоли устанавливают по тому эмбриональному элементу, который более всего напоминает основная масса клеток опухоли. Степень злокачественности определяется по выраженности "анаплазии" клеток, характеру роста (инвазивный, неинвазивный) и другим биологическим особенностям опухоли.

Имевшаяся терминологическая несогласованность между различными классификациями и ряд других обстоятельств стали причиной для разработки в 1979 г. Международной (ВОЗ) гистологической классификации опухолей ЦНС, построенной, как и прежние, на гистологическом принципе, и которая подверглась последнему пересмотру экспертами ВОЗ в 1993 г.

Классификация 1993 г. позитивно отличается от предыдущей редакции в первую очередь тем, что в ней достаточно полно нашли отражение изменения во взглядах на гистогенез и степень злокачественности ряда опухолей, которые произошли в результате широкого использования в нейроморфологии целого ряда новейших методик, в частности иммуногистохимии и молекулярно-генетического анализа. Важным достижением является четкая дефиниция нескольких степеней злокачественности "ординарных" астроцитарных глиом с перечислением конкретных гистологических признаков для их определения, а также выделение пилоцитарных астроцитом в отдельную категорию. Существенные изменения претерпела классификации менингеальных опухолей. [Приводим наш перевод классификации ВОЗ второго издания.]

Гистологическая классификация опухолей центральной нервной системы (ВОЗ, 1993)

1. Опухоли из нейроэпителиальной ткани

Астроцитарные опухоли

Астроцитома:
- фибриллярная
- протоплазматическая
- гемистоцитическая (крупноклеточная)

Анапластическая (злокачественная) астроцитома

Глиобластома:
- гигантоклеточная глиобластома
- глиосаркома

Пилоцитарная астроцитома

Плеоморфная ксантоастроцитома

Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома (туберозный склероз)

Олигодендроглиальные опухоли

Олигодендроглиома

Анапластическая (злокачественная) олигодендроглиома

Эпендимарные опухоли

Эпендимома:
- клеточная
- сосочковая
- светлоклеточная

Анапластическая (злокачественная) эпендимома
Миксопапиллярная эпендимома
Субэпендимома

Смешанные глиомы

Олигоастроцитома
Анапластическая (злокачественная) олигоастроцитома
Другие

Опухоли сосудистого сплетения

Папиллома сосудистого сплетения
Рак сосудистого сплетения

Нейроэпителиальные опухоли неясного происхождения

Астробластома
Полярная спонгиобластома
Глиоматоз мозга

Нейрональные и смешанные нейронально-глиальные опухоли

Ганглиоцитома
Диспластическая ганглиоцитома мозжечка (Лермитта—Дуклоса)
Десмопластическая ганглиома у детей (инфантильная)
Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль
Ганглиоглиома
Анапластическая (злокачественная) ганглиоглиома
Центральная нейроцитома
Параганглиома терминальной нити
Ольфакторная нейробластома (эстезионейробластома):
- ольфакторная нейроэпителиома

Паренхиматозные опухоли шишковидного тела

Пинеоцитома
Пинеобластома
Смешанные/переходные опухоли шишковидного тела

Эмбриональные опухоли

Медуллоэпителиома
Нейробластома:
- ганглионейробластома

Эпендимобластома
Примитивные нейроэктодермальные опухоли:
- Медуллобластома:
  - десмопластическая медуллобластома
  - медулломиобластома
  - меланинсодержащая медуллобластома

2. Опухоли черепных и спинномозговых нервов

Шваннома (неврилеммома, невринома):
- целлюлярная
- плексиформная
- меланинсодержащая

Нейрофиброма:
- ограниченная (солитарная)
- плексиформная (сетчатая)

*Злокачественная опухоль периферического нервного ствола **(неврогенная саркома, анапластическая** нейрофиброма, "злокачественная шваннома"):*
- эпителиоидная
- злокачественная опухоль периферического нервного ствола с дивергенцией мезенхимальной и/или эпителиальной дифференцировки
- меланинсодержащая

3. Опухоли мозговых оболочек

Опухоли из менинготелиальных клеток

Менингиома
- менинготелиальная
- фиброзная (фибробластическая)

переходная (смешанная)
псаммоматозная
ангиоматозная
микрокистозная
секреторная
светлоклеточная
хордоидная
богатая лимфоплазмоцитарными клетками
метапластическая

Атипическая менингиома
Папиллярная менингиома
Анапластическая (злокачественная) менингиома

Мезенхимальные неменинготелиальные опухоли

Доброкачественные опухоли:
остеохондральные опухоли
липома
фиброзная гистиоцитома
другие

Злокачественные опухоли:
гемангиоперицитома
хондросаркома:
мезенхимальная хондросаркома
злокачественная фиброзная гистиоцитома
рабдомиосаркома
менингеальный саркоматоз
другие

Первичные меланоцитарные поражения

Диффузный меланоз
Меланоцитома
Злокачественная меланома:
оболочечный меланоматоз

Опухоли неясного гистогенеза:
гемангиобластома (капиллярная гемангиобластома)

4. Лимфомы и опухоли кроветворной ткани

Злокачественные лимфомы
Плазмоцитома
Гранулоклеточная саркома
Другие

5. Опухоли из зародышевых клеток (герминогенные)

Герминома
Эмбриональный рак
Опухоль желточного мешка (опухоль эндодермального синуса)
Хорионкарцинома
Тератома:
незрелая
зрелая
тератома с озлокачествлением
Смешанные герминогенные опухоли

6. Кисты и опухолевидные поражения

Киста кармана Ратке
Эпидермоидная киста
Дермоидная киста
Коллоидная киста III желудочка
Энтерогенная киста
Нейроглиальная киста
Зернистоклеточная опухоль (хористома, питуицитома)
Нейрональная гамартома гипоталамуса
Назальная гетеротопия глии
Плазмоцитарная гранулома

7. Опухоли области турецкого седла

Аденома гипофиза
Рак гипофиза
Краниофарингиома:
- адамантиноподобная
- сосочковая

8. Опухоли, врастающие в полость черепа

Параганглиома (хемодектома)
Хордома
Хондрома
Хондросаркома
Рак

9. Метастатические опухоли

10. Неклассифицируемые опухоли

9.2. Краткая характеристика некоторых наиболее часто встречающихся опухолей

Астроцитарные опухоли. Составляют примерно 50 % от всех опухолей нервной системы. Среди астроцитарных глиом выделяют две категории — диффузно растущие (или диффузные) и отграниченные (или узловые). Диффузные астроцитомы характеризуются инфильтративным ростом и отсутствием четких границ с окружающим мозгом. Опухоль может достигать больших размеров, поражая две-три доли мозга, а инфильтрируя мозолистое тело — распространяться в оба полушария большого мозга. Отграниченные астроцитомы характеризуются экспансивным ростом и наличием четких границ с окружающим мозговым веществом.

Диффузные астроцитомы подразделяют на три гистологические разновидности: астроцитому, анапластическую астроцитому и глиобластому. Среди отграниченных астроцитом выделяют пилоидную астроцитому, плеоморфную ксантоастроцитому и субэпендимарную гигантоклеточную астроцитому.

Наиболее типичная локализация диффузных астроцитом — полушария большого мозга и мозговой ствол. Доброкачественная астроцитома микроскопически состоит из зрелых опухолевых астроцитов (фибриллярных или протоплазматических). Анапластическая астроцитома характеризуется наличием полиморфизма и гиперхроматоза ядер, фигур митозов. Необходимо отметить, что доброкачественные астроцитомы примерно в 70 % случаев подвержены злокачественной трансформации.

Глиобластома — это высокозлокачественная глиома с наличием множественных очагов некроза и выраженных изменений в опухолевых сосудах в виде артериовенозных шунтов и бластоматозной пролиферации клеток адвентиции и эндотелия. Нередко быстрое течение заболевания, вплоть до инсультоподобного, что обусловлено быстрым увеличением массы опухоли, чаще имеющей височную локализацию, и возможными кровоизлияниями в нее.

Пилоидная астроцитома наиболее часто локализуется в мозжечке, несколько реже в зрительном перекресте, диэнцефальной области и мозговом стволе. Эти опухоли наблюдаются преимущественно в детском возрасте. Опухоли имеют вид узла, четко отграниченного от мозговой ткани, в них часто обнаруживают кисты. Пилоидные астроцитомы малигнизируются крайне редко (не более 5 % случаев).

Плеоморфная ксантоастроцитома — редкая опухоль, которая наблюдается у лиц молодого возраста, локализуется в коре большого мозга и прилежащем белом веществе, прорастает в мягкую оболочку головного мозга; часто содержит крупные кисты и клинически проявляется эпилептическими припадками.

Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома имеет вид узла, который локализуется в просвете боковых желудочков. Эта опухоль возникает из астроцитов субэпендимарной зоны и характерна для больных туберозным склерозом.

Прогноз. При отграниченных астроцитомах после их радикального удаления возможны длительные ремиссии, в ряде случаев до 20 лет. При диффузных астроцитарных глиомах вероятность рецидива очень высока, даже после комбинированного лечения доброкачественных опухолей. Средняя продолжительность жизни при глиобластомах составляет 9—12 мес, при анапластических астроцитомах 24—36 мес, при астроцитомах — до 5 лет.

Олигодендроглиальные опухоли. Составляют в среднем 5 % от всех опухолей ЦНС. Олигодендроглиомы имеют избирательную локализацию в веществе полушарий большого мозга, наиболее часто поражается лобная доля (до 50 % случаев). Гистологически выделяют олигодендроглиому и анапластическую олигодендроглиому. Характерной отличительной чертой опухолей из олигодендроглии является наличие петрификатов, нередко крупных, легко выявляемых рентгенологически. Нередко олигодендроглиомы являются компонентом бифракционных (смешанных) опухолей — олигоастроцитом.

Прогноз. Доброкачественные олигодендроглиомы обладают медленным темпом роста, слабочувствительны к лучевой терапии, но даже после нерадикального удаления этих опухолей более 70 % больных имеют 5-летнюю выживаемость. Злокачественные олигодендроглиомы прогностически неблагоприятны, однако имеются сведения об успешном использовании химиотерапии для их лечения.

Эпендимарные опухоли. Составляют примерно 6 % от всех опухолей ЦНС. Они исходят их клеток эпендимы, выстилающей желудочки мозга и центральный канал спинного мозга. Внутричерепные опухоли чаще встречаются в молодом возрасте (характерное обызвествление, выявленное у ребенка при краниографии или КТ в области желудочкового треугольника с большой вероятностью позволяет заподозрить наличие эпендимомы). Опухоль может расти преимущественно экспансивно, имея в стенке желудочка узкий матрикс и располагаясь целиком в его просвете, либо инфильтративно, глубоко внедряясь в паравентрикулярные отделы мозга. Это обстоятельство является решающим для возможности радикального удаления опухоли. Спинальные эпендимомы встречаются преимущественно у взрослых. При росте из эпендимы центрального канала опухоль имеет интрамедуллярное расположение, при этом приобретает форму веретена и может распространяться по длиннику спинного мозга на большом протяжении. При росте из эпендимы терминальной нити опухоль располагается экстрамедуллярно, окутывая корешки конского хвоста.

Среди эпендимарных опухолей выделят эпендимому, анапластическую эпендимому и субэпендимому. Эпендимомы в свою очередь подразделяются на несколько гистологических вариантов: клеточно-отростчатый, светлоклеточный и миксопапиллярный. Последний вариант характерен для эпендимом, локализующихся в области конского хвоста. Субэпендимома (субэпендимарная астроцитома) — доброкачественная опухоль, сочетающая гистологические признаки эпендимомы и астроцитомы.

Прогноз. Продолжительность жизни больных с эпендимомами определяется локализацией опухоли и объемом оперативного вмешательства. Подавляющее большинство эпендимом (в особенности злокачественных) обладает радиочувствительностью, что также оказывает влияние на выживаемость.

Опухоли сосудистых **сплетений желудочков.** Составляют 1,5 % от всех опухолей ЦНС. Чаще они локализуются в просветах боковых и IV желудочка; в последнем случае через латеральный карман могут проникать в боковую цистерну моста. Макроскопически имеют вид узла с мелкогранулярной поверхностью и тесно связаны с сосудистым сплетением. Гистологически опухоли сосудистых сплетений подразделяют на хориоидпапиллому, анапластическую хориоидпапиллому и хориоидкарциному. Последняя в подавляющем большинстве случаев встречается у детей 1-го десятилетия жизни и чаще локализуется супратенториально.

Прогноз. Доброкачественные хориоидпапилломы подлежат радикальному удалению, после которого у большинства больных наблюдается длительных безрецидивный период. При анапластических хориоидпапилломах рецидивы могут наблюдаться в течение 2 лет после операции. Хориоидкарциномы прогностически неблагоприятны. В связи с выраженным инфильтративным характером роста и высокой частотой имплантационного метастазирования по ликворной системе сроки жизни больных с хориоидкарциномами не превышают в среднем полутора лет.

Нейрональные и смешанные нейронально-глиальные **опухоли.** Это группа довольно редко встречающихся опухолей (0,5 %), которые полностью или частично построены из клеток нейронального происхождения. Несколько чаще ганглиозно-клеточные опухоли выявляются в ПНС. Наибольшее клиническое значение имеют дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль, локализующаяся в коре большого мозга и проявляющаяся судорожными припадками, нейроцитома боковых желудочков и нейрональная гамартома гипоталамуса.

Прогноз. Поскольку большинство нейрональных опухолей обладает медленным темпом роста, при выборе тактики лечения предпочтение может быть отдано динамическому наблюдению и симптоматической терапии. При наличии показаний (прогрессирование симптоматики и темпа роста, по рентгенологическим данным) опухоль удаляют, что, как правило, сопровождается длительным безрецидивным периодом.

Эмбриональные нейроэктодермальные опухоли. Группа высокозлокачественных опухолей, которые построены из клеток с низкой степенью структурной дифференцировки. Опухоли проявляют тенденцию к формированию имплантационных метастазов по ликворной системе головного и спинного мозга. Среди эмбриональных нейроэпителиальных опухолей выделяют следующие варианты.

Медуллоэпителиома — опухоль раннего детского возраста (до 5 лет), обычно полушарной локализации; прогноз неблагоприятный. Помимо имплантационных метастазов, возможно гематогенное метастазирование в легкие и кости.

Полушарная нейробластома — имеет полную структурную аналогию с нейробластомой ПНС.

Эпендимобластома — редкая опухоль полушарий большого мозга, которая диагностируется у детей в возрасте до 5 лет.

Медуллобластома — эмбриональная опухоль мозжечка, составляющая до 20 % от опухолей ЦНС у детей, однако может возникать и у взрослых. Локализация опухоли — червь и полушария мозжечка, нередко с прораста-

нием в полость IV желудочка и его латеральные карманы. Обычно быстрая манифестация клиники обусловлена высоким темпом роста опухоли в небольшом замкнутом пространстве близ функционально важных образований мозга. Опухоли включают два гистологических варианта — классической структуры и десмопластический. Метастазы медуллобластом по ликворной системе отмечаются в 60 % наблюдений.

Прогноз. Медуллобластомы расцениваются как радиочувствительные опухоли, а используемое в последние 15 лет комбинированное лечение, включающее радикальное удаление опухоли, тотальное краниоспинальное облучение (профилактика метастазов) и химиотерапию, позволило достичь 5-летней выживаемости у более чем 50 % больных. Прогноз при медуллоэпителиомах и эпендимобластомах крайне неблагоприятный.

Опухоли шишковидного тела (пинеальной паренхимы). В эту категорию входят опухоли, имеющие нейроэктодермальное происхождение. К ним относятся пинеоцитома, анапластическая пинеоцитома и пинеобластома.

Прогноз. При пинеоцитомах относительно благоприятный, хотя возможны послеоперационное рецидивирование и вторичная малигнизация. Прогноз при пинеобластомах неблагоприятный, во всех случаях в короткие сроки развиваются послеоперационные рецидивы и имплантационные метастазы.

Невринома (неврилеммома). Доброкачественная опухоль, возникающая из леммоцитов нервов. Ее частота составляет 8—9 % от всех опухолей ЦНС, при внутричерепной локализации преимущественно поражается преддверно-улитковый (VIII) нерв, может поражаться и тройничный (V) нерв в области тройничного узла, реже — его периферических ветвей (при этом опухоль может располагаться в полости пещеристого синуса и достигать значительного размера). При локализации в позвоночном канале невриномы формируются обычно в области задних корешков. Иногда спинальные невриномы могут выходить за пределы позвоночного столба, приобретая форму песочных часов и проникая в грудную и брюшную полость. Могут встречаться множественные опухоли ЦНС и ПНС (нейрофиброматоз Реклингхаузена). Малигнизация в невриномах ЦНС наблюдается исключительно редко, более типичны злокачественные невриномы (неврогенные саркомы) периферических нервов.

Прогноз. После радикального удаления опухоли возможно полное выздоровление. Лучевая терапия при невриномах неэффективна.

Менингиомы. Являются наиболее частой разновидностью опухолей оболочек головного и спинного мозга, занимающей среди опухолей ЦНС второе место по частоте встречаемости — до 20 %. Эти опухоли происходят из клеток менинготелия (арахноидэндотелия), который выстилает поверхности твердой и паутинной оболочек мозга, а также участки сосудистых сплетений желудочков. Нередко наблюдается первичная множественность процесса. Редким вариантом являются менингиомы желудочков мозга. Опухоль может расти экспансивно или инфильтративно. Инфильтративные опухоли нередко врастают в прилежащие кости и приводят к появлению ложных гиперостозов; экспансивно растущие менингиомы чаще вызывают развитие истинных гиперостозов. По степени злокачественности менингиомы подразделяются на 3 категории: доброкачественные (типические), атипические и анапластические (злокачественные).

Прогноз. Основным методом лечения менингиом является их радикальное удаление, что удается далеко не во всех случаях, особенно при инфильтративном росте опухоли с обширным поражением костей основания черепа. При доброкачественных менингиомах, по данным разных авторов,

рецидивы в сроки от 5 до 15 лет выявляются у 10 % больных, среди атипических — у 35 %, а при анапластических наблюдается 100 % рецидивирование в течение первых 5 лет. Эффективность лучевой терапии при менингиомах дискутируется; более того — известна взаимосвязь между появлением менингиомы и предшествовавшим облучением головы.

Опухоли гипофиза. Различают эпителиальные опухоли передней доли придатка мозга (аденогипофиза) — аденомы, рак — и опухоли задней доли и воронки (нейрогипофиза), где встречаются глиомы и зернистоклеточная опухоль воронки (хористома, инфундибулома).

Гистологическая классификация аденом гипофиза по светооптической микроскопии включает в себя базофильный, эозинофильный и хромофобный варианты. В 70-е годы XX в. разработана классификация аденом гипофиза по их гормональной активности[1].

Прогноз. Радикальное удаление дает положительные результаты с благоприятным исходом, однако возможны рецидивы. В ряде случаев показано послеоперационное облучение; при некоторых клинических формах лучевую или медикаментозную терапию применяют в качестве первичного метода лечения.

Краниофарингиомы. Составляют около 3 % от всех опухолей нервной системы. Это врожденные доброкачественные опухоли, развивающиеся из эпителия остатков гипофизарного хода (кармана Ратке) и клинически могут проявляться в раннем детском возрасте, но нередко первая манифестация симптомов наблюдается у взрослого, гармонично развитого субъекта. Опухоль может располагаться субселлярно, в полости турецкого седла (эндо- и эндосупраселлярно) и над турецким седлом (стебельная и вентрикулярная формы). Внутричерепная часть опухоли нередко достигает гигантских размеров, широко распространяясь по основанию мозга и внедряясь в желудочковую систему.

В опухоли обычно выявляют два компонента — солидный и кистозный. Может наблюдаться кератоидная дегенерация, характерны отложения солей кальция, иногда вся опухоль подвергается обызвествлению (наличие на краниограмме или компьютерной томограмме петрификата в области турецкого седла или над ним является практически достоверным признаком краниофарингиомы).

Выделяют адамантиноматозный и папилломатозный гистологические варианты.

Прогноз. Краниофарингиому биологически расценивают как доброкачественную опухоль, однако ее глубинная локализация, интимная связь с сосудами и нервами основания мозга, частое врастание в структуры диэнцефальной области в ряде случаев делают радикальное удаление невозможным и нередко приводят к послеоперационным осложнениям и рецидивам заболевания. При кистозных краниофарингиомах как альтернатива радикальной операции используется введение в полость кисты противоопухолевого антибиотика блеоцина. Есть сведения о довольно эффектив-

[1] Согласно классификации, аденомы делят на гормонально-неактивные и гормонально-активные, характеризующиеся гиперпродукцией различных тропных гормонов гипофиза. Среди последних выделяют опухоли с повышенной секрецией пролактина (пролактинома с синдромом аменореи-лактореи у женщин и импотенцией с гинекомастией у мужчин), гормона роста (соматотропинома с явлениями акромегалии и/или гигантизма), адренокортикотропного гормона (кортикотропинома с клиникой болезни Иценко—Кушинга). Гиперпродукция других тропных гормонов гипофиза встречается редко; возможна сочетанная гиперпродукция сразу нескольких гормонов.

ном лечении некоторых форм краниофарингиом с помощью лучевой терапии (внутритканевой и дистанционной).

Герминогенные опухоли головного мозга. По своему строению полностью идентичны таковым в гонадах. К герминогенным опухолям относят герминому, эмбриональный рак, опухоль желточного мешка, хорионэпителиому (хориокарциному), зрелую и незрелую тератому, а также смешанные герминогенные опухоли. Для этих новообразований характерна локализация в области шишковидного тела и супраселлярно. Чаще страдают дети мужского пола.

Прогноз. При герминомах сравнительно благополучный в связи с их выраженной химио- и радиочувствительностью. Благоприятный исход наблюдается и после удаления зрелых тератом. Прогноз при других вариантах герминогенных опухолей неблагоприятный.

Гемангиобластома (ангиоретикулема). Самостоятельное заболевание или компонент синдрома Гиппеля—Линдау, при котором возможны множественные опухоли в ЦНС, сочетающиеся с ангиоматозом сетчатки, кистами почек и поджелудочной железы. Подавляющее большинство гемангиобластом имеет мозжечковую локализацию, однако они могут располагаться в веществе мозгового ствола, спинного мозга, а также супратенториально. Гемангиобластомы могут быть преимущественно солидными или кистозными. В классическом варианте опухоль выглядит как тутовая ягода, располагающаяся в полости значительно превосходящей ее по размерам кисты.

Прогноз. После радикального хирургического удаления гемангиобластом отмечается длительный безрецидивный период. Лучевую терапию назначают в случае нерадикального удаления. Рецидивы гемангиобластом чаще наблюдаются у больных с синдромом Гиппеля—Линдау и обусловлены, по всей вероятности, первичной множественностью процесса.

Эпидермоидные и дермоидные кисты. Достаточно часто встречающиеся образования, не отличающиеся от своих аналогов за пределами нервной системы. Они могут развиваться в любых отделах ЦНС, однако излюбленной локализацией является мостомозжечковый угол.

Коллоидные кисты III желудочка. Это образование округлой формы, небольших размеров, располагающееся в передневерхних отделах III желудочка. Киста имеет однослойную эпителиальную выстилку и характерное слизистое содержимое.

Эпендимарные кисты. Часто располагаются в веществе мозга паравентрикулярно и выстланы реснитчатым эпителием, не имеющим базальной мембраны.

Кисты карман Ратке. К ним относят кисты эндо- или супраселлярной локализации с выстилкой из однослойного кубического или цилиндрического эпителия.

Арахноидальные кисты. Этим термином обозначают ограниченные скопления ЦСЖ между редупликатурами мягкой мозговой оболочки. Их не следует смешивать с гидромами — отграниченными скоплениями ЦСЖ в субдуральном пространстве. Чаще всего арахноидальные кисты локализуются в области височной доли (в латеральной борозде).

Опухоли кроветворной ткани. *Первичные лимфомы.* Чаще возникают на фоне иммунодефицита, в том числе и при СПИДе. Могут быть множественными. Фенотипически в большинстве случаев представлены В-клеточными лимфомами. Комплексное лечение лимфом нервной системы способно значительно продлить жизнь больному, однако большинство пациентов умирают в течение 2 лет.

Плазмоцитома. Плазмоцитома ЦНС может быть солитарной или проявлением миеломной болезни. Течение и прогноз значительно благоприятнее, чем у лимфом.

Возможно *вторичное поражение нервной системы при лейкозах и лимфогранулематозе,* проявляющееся преимущественным поражением мозговых оболочек.

Опухоли, врастающие в полость черепа. *Параганглиома.* Опухоль хромаффинных параганглиев. Обычно врастает в полость черепа при локализации в области яремного гломуса, однако изредка может обнаруживаться в селлярной области.

Хордома. Внемозговая опухоль, развивающаяся из остатков спинной струны (хорды) и располагающаяся в основном по средней линии — интракраниально в области блюменбахова ската, в полости клиновидной пазухи, турецком седле, а также в области крестца. На рентгенограммах характерным признаком является сочетание деструкции кости с наличием петрификатов. Опухоль плохо поддается лучевой терапии. Радикальное удаление зачастую невозможно; прогноз во многом определяется локализацией и темпом роста опухоли.

Эстезионейробластома. Злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток обонятельного нейроэпителия. Локализуется в полости носа, нередко прорастает в околоносовые пазухи и полость черепа. Среди других опухолей, врастающих в полость черепа, могут встречаться *хондросаркома, остеобластокластома, цилиндрома* и некоторые другие.

Метастатические опухоли. Чаще всего в головной мозг метастазируют рак легкого, молочной железы, почки, меланомы, несколько реже — рак мочевого пузыря, предстательной железы, желудочно-кишечного тракта, яичников, плацентарные опухоли. Метастазы сарком наблюдаются крайне редко. Метастазы в вещество мозга могут быть одиночными или множественными, обычно с выраженной зоной перитуморозного отека. Множественность характерна для метастазов меланомы, рака легкого, молочной железы; солитарность — для светлоклеточного рака почки и аденокарцином желудочно-кишечного тракта. Гистологически опухоли имеют структуру, сходную с первичным очагом. Хирургическое лечение сейчас проводят не только при единичных, но иногда и при множественных метастазах, даже при неудаленном основном очаге, если имеются срочные показания к операции на ЦНС.

Прогноз. Известны случаи, когда больные после удаления метастазов рака и комбинированного с лучевым и химиотерапией лечения жили несколько лет. Однако большинство больных с метастазами в мозг умирают в течение 1-го года после операции.

9.3. Основы клинико-анатомической классификации опухолей

Для упрощенного описания клиники, особенностей диагностики и лечения используют различные классификационные схемы, позволяющие формировать относительно однородные группы опухолей.

Так, среди опухолей головного мозга выделяют супратенториальные (опухоли полушарий большого мозга и опухоли основания передних и средних черепных ямок) и субтенториальные, т. е. расположенные под наметом мозжечка (опухоли мозжечка, мозгового ствола, IV желудочка, невриномы преддверно-улиткового (VIII) нерва, менингиомы задней черепной ямки и др.).

Возможно супрасубтенториальное расположение опухоли, например, при проникновении невриномы тройничного узла через тенториальное отверстие из средней в заднюю черепную ямку; при росте в обоих направлениях менингиомы намета мозжечка и др.

При распространении опухоли из полости черепа через большое затылочное отверстие в позвоночный канал (или наоборот) говорят о краниоспинальной опухоли.

Супратенториальные опухоли разделяют на базальные и полушарные (конвекситальные и глубинные); эту же схему можно применить и к опухолям задней черепной ямки.

Большое значение имеет разделение опухолей на вне- и внутримозговые. Это преследует практически важную цель: большинство внемозговых опухолей могут быть удалены радикально (менингиомы, невриномы, аденомы гипофиза), в то время как внутримозговые (глиомы) с выраженным инфильтративным ростом во многих случаях радикально неоперабельны. Однако многие глубинные опухоли доступны для радикальной операции, в частности, некоторые внутрижелудочковые опухоли, отграниченные глиомы, в том числе и располагающиеся в мозговом стволе.

Иногда в специальную группу выделяют особо сложные для хирургического лечения опухоли средней линии — глиомы мозолистого тела, прозрачной перегородки, опухоли области III желудочка, шишковидного тела, мозгового ствола, которые могут иметь как нейроэпителиальное, так и другое происхождение.

Среди опухолей спинного мозга различают интрамедуллярные (внутримозговые) и экстрамедуллярные (внемозговые).

Внемозговые опухоли мозга подразделяют на интрадуральные, экстрадуральные и интраэкстрадуральные.

Интрадурально располагаются в основном невриномы, менингиомы. Интраэкстрадурально — инфильтрирующие оболочку менингиомы и невриномы типа песочных часов. Экстрадурально располагаются первичные опухоли позвоночника либо метастазы рака.

Локализационно опухоли по их отношению к поверхностям спинного мозга разделяют на вентрально, дорсально и латерально расположенные новообразования.

Имеются и другие классификационные схемы для опухолей ЦНС, которые использованы ниже.

9.4. Опухоли головного мозга и прилежащих к нему образований

9.4.1. Клиника

Одна из основных особенностей опухолей головного мозга состоит в том, что они развиваются в жестко ограниченном пространстве полости черепа и поэтому рано или поздно приводят к поражению как прилежащих к опухоли, так и отдаленных от нее отделов мозга.

Непосредственное сдавление или разрушение за счет инфильтрации опухолью ткани головного мозга обусловливает появление локальных (первичных, местных, гнездных) симптомов. Дисфункция относительно близко лежащих к опухоли мозговых структур, которая возникает вследствие отека, местных нарушений гемодинамика, некоторых видов дислокаций и других причин приводит к появлению дополнительной группы симптомов, так называемых симптомов по соседству.

По мере нарастания этих явлений могут появляться симптомы "на отдалении", в частности, симптомы вклинения отдаленных от опухоли отделов мозга, а также общемозговые симптомы, развивающиеся вследствие диффузного отека мозга, генерализации нарушений гемодинамики и появления внутричерепной гипертензии.

Такое разделение симптомов весьма условно и не всегда однозначно. В частности, бывает трудно отделить локальные симптомы и симптомы "по соседству", а последние дифференцировать от симптомов "на отдалении".

Кроме того, при локализации опухоли в "немых", функционально малозначимых зонах мозга манифестация заболевания может начинаться с общемозговых симптомов, а в ряде случаев очаговые симптомы могут отсутствовать вообще.

Однако такой подход к трактовке симптомов необходим для правильного анализа динамики клиники, что позволяет:

- выделять из всего симптомокомплекса признаки, необходимые для установления топического диагноза и более обоснованно проводить дальнейшее обследование, которое может потребовать применения инвазивных и опасных диагностических методов;
- правильно оценивать стадию заболевания (компенсация, субкомпенсация, декомпенсация) и грамотно определять показания для планового, срочного или экстренного лечения больных.

В связи с этим при дальнейшем описании клиники опухолей головного мозга мы будем придерживаться разделения симптомов, но только на первичные (очаговые) и вторичные симптомы опухолей головного мозга.

9.4.1.1. Первичные (очаговые) симптомы опухолей головного мозга

Головная боль. Чаще является общемозговым, но может быть и очаговым симптомом при опухолях головного мозга, связанных с богато иннервированной чувствительными волокнами твердой мозговой оболочкой, либо с чувствительными корешками черепных нервов. Так, при конвекситальных менингиомах нередки головные боли, довольно четко локализованные в проекции опухоли.

При менингиомах намета мозжечка на стороне опухоли встречаются характерные, простреливающие сзади наперед в область глазницы, головные боли.

При базальных менингиомах, располагающихся в параселлярной области, бывают умеренные головные боли оболочечного характера с иррадиацией в глаза, слезотечением, светобоязнью. Интенсивные головные боли такого же типа могут отмечаться при опухолях пещеристого синуса. При этом преобладает их односторонний характер и возможно сочетание с другими признаками поражения пещеристого синуса — нарушением функции глазодвигательных нервов, венозным застоем на глазном дне, реже с экзофтальмом.

Характерный болевой синдром дают невриномы и другие опухоли области тройничного узла — чаще очень сильные, односторонние боли, которые могут сочетаться с гипестезией или гиперпатией соответственно зонам иннервации пораженных корешков.

Рвота. Также чаще является общемозговым симптомом, однако известна "изолированная" рвота, возникающая за счет раздражения образований дна IV желудочка интравентрикулярными объемными образованиями; ее появление провоцируется изменением положения головы. Рвота такого

происхождения может входить в симптомокомплекс брунсоподобных приступов, для которых характерны резкая головная боль, вегетативно-сосудистые реакции — изменения окраски кожных покровов, потоотделения, нарушение дыхания, аритмия пульса и вынужденное положение головы, при котором улучшаются условия для оттока ЦСЖ. Причиной развития брунсоподобных приступов (в развернутой или абортивной форме) является, главным образом, острая окклюзия выхода из IV желудочка. При продолжающейся и нарастающей окклюзии с развитием затылочного вклинения усугубляются нарушения дыхания, пульса — прогностически особо неблагоприятна брадикардия! Появляются нарушения сознания, запрокинутое положение головы и очень велика опасность внезапной смерти.

Раздражения ядерных образований нижней части дна IV желудочка лежит в основе и другого, часто сопутствующего изолированной рвоте, симптома — икоте, которая может наблюдаться в виде затяжных, трудноснимаемых приступов.

Нарушения зрения. Они могут быть симптомом очагового поражения зрительного пути на всем его протяжении — от зрительных нервов (II) до коры затылочных долей. Резкое снижение зрения или слепота, сочетающаяся с расширением зрительного канала (определяется на рентгенограммах глазниц по Резе) патогномоничны для глиомы зрительного нерва.

Хиазмальный синдром (полный или асимметричный), сочетающийся с увеличением турецкого седла, свидетельствует о наличии эндосупраселлярной опухоли, чаще аденомы гипофиза или краниофарингиомы. Для краниофарингиом при этом характерно наличие петрификата, определяемого на краниограмме, и явления гипопитуитаризма; для гормонально-активных аденом типично появление синдромов повышенной продукции некоторых тропных гормонов гипофиза (акромегалия, аменорея-лакторея, гиперкортицизм).

Хиазмальный синдром при нормальных размерах турецкого седла может быть симптомом базальной менингиомы (области бугорка турецкого седла) или супраселлярной кранифарингиомы. В первом случае отличительными признаком может стать выявляемый рентгенологически гиперостоз в области бугорка; во втором — петрификаты в опухоли в сочетании с гормональными нарушениями.

Хиазмальный синдром, сочетающийся с грубой деструкцией костей основания черепа и поражением черепных нервов, может выявляться при внутричерепном распространении опухолей основания черепа.

Асимметричные нарушения зрения в комплексе с деструкцией либо гиперостозом крыльев клиновидной кости характерны для менингиом этой локализации. При больших менингиомах крыльев клиновидной кости нередко развивается офтальмологический синдром Фостера-Кеннеди (атрофия диска зрительного нерва на стороне опухоли и застой на другой стороне); может отмечаться односторонний экзофтальм.

Исследование глазного дна обязательно при подозрении на опухоль головного мозга. Так, появление даже начальных признаков первичной атрофии требует онкологически направленного обследования больного.

Оценка темпа нарастания первичной атрофии зрительных нервов может быть весьма полезной для определения топики очага: при сдавлении зрительного нерва она появляется рано, сопровождаясь различными нарушениями полей зрения; при давлении опухоли на тракт нисходящая атрофия периферического нейрона проявляется приблизительно через год после появления нарушений полей зрения по типу гомонимной гемианопсии. При локализации очага по длиннику центрального нейрона (кзади от ме-

диального коленчатого тела) развивается только гомонимная гемианопсия без атрофии диска зрительного нерва.

Застой на глазном дне и вторичная атрофия дисков зрительных нервов будут рассмотрены при описании вторичных симптомов опухолей головного мозга.

Нарушения функции черепных нервов. Обонятельный нерв (I). Снижение обоняния вплоть до аносмии может быть очаговым симптомом поражения первичных обонятельных образований (обонятельная луковица, тракт, треугольник, переднее продырявленное пространство) при опухолях срединно-базальной локализации передней и отчасти средней черепной ямок. Диагностическая ценность симптомов выпадения относительна, так как снижение обоняния может отмечаться при поражении ЛОР-органов, а также быть следствием внутричерепной гипертензии при опухоли головного мозга практически любой локализации.

Поражение гиппокампа при опухолях средней линии мозга (опухоли медиальных отделов височной доли, прозрачной перегородки, III желудочка, подкорковых структур и др.) часто сопровождается нарушением узнавания запахов и обонятельными галлюцинациями.

Зрительный нерв (II). Изложено выше в разделе "Нарушения зрения".

Группа глазодвигательных нервов. Нарушение функции этой группы нервов может происходить за счет поражения на корешковом уровне, в частности, при опухолях пещеристого синуса и проявляется страбизмом, ограничением подвижности глаза в сторону пораженной мышцы, двоением, птозом, нарушением зрачковых реакций, анизокорией.

При опухолях области шишковидного тела или первичных опухолях среднего мозга, поражающих пластинку крыши среднего мозга (четверохолмие) и/или задний продольный пучок, развивается четверохолмный синдром: нарушение взора (чаще парез вверх), нарушение зрачковых реакций и акта конвергенции.

Ядерные поражения глазодвигательных нервов изложены ниже в разделе "Симптомы опухолей задней черепной ямки".

Тройничный нерв (V). Нарушение функции в виде симптомов раздражения (парестезии, болевой синдром) или выпадения (гипестезия в зоне иннервации, парез и атрофия жевательных мышц) наблюдается при опухолях, располагающихся в основании средней черепной ямки, передней грани пирамиды височной кости (невринома тройничного нерва, менингиома, оральное распространение супрасубтенториальной невриномы преддверно-улиткового нерва, другие опухоли височно-базальной локализации).

Лицевой нерв (VII). Центральный (надъядерный) парез встречается очень часто и большого значения в топической диагностике не имеет, хотя может быть достаточно выраженным при опухоли лобной доли. Периферический парез лицевого нерва может сопутствовать опухолям мостомозжечкового угла (невринома преддверно-улиткового нерва, менингиома, холестеатома и др.) даже на ранних стадиях их роста; при этом он часто сочетается с нарушением вкуса на передних $^2/_3$ языка с этой же стороны.

Преддверно-улитковый нерв (VIII). Корешковое поражение нерва с частичным или полным нарушениям функции в сочетании в выявляемым на краниограммах по Стенверсу расширением внутреннего слухового прохода и с высоким гиперальбуминозом в ЦСЖ является патогномоничным синдромом невриномы преддверно-улиткового нерва.

Каудальная группа черепных нервов. Симптомы корешкового поражения этих нервов проявляются нарушением фонации, глотания,

вкуса на задней трети языка, чувствительности в полости рта и глотки, атрофиями мышц языка и др. Встречаются при больших невриномах преддверно-улиткового нерва с каудальным направлением роста, менингиомах базальных отделов задней черепной ямки и других опухолях. Дополнительные сведения о поражении этой группы черепных нервов изложены ниже в разделе "Симптомы опухолей задней черепной ямки".

Симптомы очагового поражения полушарий большого мозга. Очередность их появления, выраженность и характер зависят от ряда факторов. Так, определенные отличия в очередности появления имеются при конвекситально (чаще внемозговых) и глубинно расположенных опухолях — для конвекситальных опухолей характерно начальное преобладание симптомов раздражения коры большого мозга. Например, эпилептические припадки при менингиомах могут появляться на несколько лет раньше, чем симптомы выпадения (парезы, нарушения чувствительности). При глиоме такой же локализации чаще наблюдается обратная картина.

Для конвекситальной опухоли характерно довольно избирательное поражение прилежащих к ней отделов мозга. Так, опухоль в моторной зоне проявляется, главным образом, парезом без нарушений чувствительности. При глубинных же опухолях, особенно располагающихся в области внутренней капсулы, даже при небольшой опухоли могут отмечаться значительные неврологические расстройства.

Таким образом, выраженность и характер очаговых симптомов во многом определяются функциональной ролью зоны поражения. В дополнение к изложенному следует отметить, что быстро проявляются очаговыми симптомами опухоли, расположенные в сенсомоторной зоне, речевых центрах и т. д. Опухоли полюсов лобной или височной доли субдоминантного полушария большого мозга могут отчетливо проявиться лишь вторичными симптомами: например, нередки случаи, когда опухоль лобной доли "симулирует" клинику опухоли задней черепной ямки и наоборот. Опухоли боковых желудочков, как правило, проявляются окклюзионным гипертензионно-гидроцефальным синдромом без явных локальных симптомов.

Симптомы опухоли лобной доли. Передние отделы лобных долей относятся к практически "немым" зонам мозга и поэтому очаговые симптомы их поражения (чаще в стертом виде) могут проявляться уже на фоне выраженных вторичных признаков. Так, нередко первым симптомом опухоли лобной доли становиться случайно выявленный синдром Фостера-Кеннеди. Конвекситально расположенная в премоторной зоне опухоль часто проявляется адверсивными эпилептическими припадками либо припадками других типов.

Опухоли, поражающие зону Брока (задние отделы нижней лобной извилины левого полушария у правшей), вызывают моторную афазию. При опухолях задних отделов лобных долей (предцентральные извилины) развиваются гетеролатеральные парезы и параличи. При конвекситально расположенных опухолях этой зоны могут быть только монопарезы. При двустороннем поражении моторной зоны (например, при двусторонней парасагиттальной менингиоме) может развиться центральный нижний парапарез с нарушением тазовых функций. Базально лежащие опухоли, например менингиомы обонятельной ямки, длительное время могут проявляться только аносмией.

Для опухолей лобных долей характерны нарушения психики. При этом развивается так называемый лобный синдром, который в клинически выраженной стадии проявляется неадекватностью, дурашливостью, немотивированностью поступков, агрессивностью, либо апатико-адинамическим

синдромом, вплоть до полного распада психики. Для поздних сроков заболевания характерна и лобная астазия-абазия. При опухолях лобной локализации обычно раньше, чем при опухолях теменной и затылочной долей, появляется внутричерепная гипертензия и более выражен отек мозга.

Симптомы опухоли теменной доли. Очаговыми симптомами опухоли теменной доли являются, главным образом, различные нарушения поверхностной и глубокой чувствительности, астереогноз, нарушение схемы тела.

При поражении у правшей нижних отделов левой теменной доли на стыке с височной долей отмечается нарушение высших психических функций (речь, чтение, письмо, счет, различные виды апраксии).

При локализации опухоли на стыке пред- и постцентральных извилин (так называемая сенсомоторная зона) характерны фокальные эпилептические припадки с сенсорной аурой.

В целом очаговые симптомы поражения теменной доли проявляются довольно рано вследствие ее высокой функциональной роли; дислокация и вклинение мозга развиваются позже, чем при опухолях височной доли.

Симптомы опухоли височной доли. Характерными симптомами при опухолях этой локализации являются обонятельные, зрительные, слуховые, вкусовые галлюцинации. При глубинных поражениях задних отделов височных долей появляется гомонимная гемианопсия.

При поражении у правшей задних отделов верхней височной извилины слева развивается сенсорная афазия, которая часто сочетается с другими нарушениями высших психических функций. Довольно типичны эпилептические припадки с обонятельной, зрительной и слуховой аурой.

При опухолях височной доли, особенно внутримозговых, быстро развивается дислокация мозга, приводящая к тенториальному вклинению. При этом за счет прижатия к свободному краю намета мозжечка гетеролатеральной ножки мозга могут проявляться нарушения функции глазодвигательного (III) нерва на противоположной стороне и пирамидный парез на стороне опухоли. Базально-височные опухоли часто проявляются клиникой поражения тройничного (V) нерва.

Симптомы опухоли затылочной доли. Основной очаговый симптом — корковые нарушения зрения (фотопсии, зрительные галлюцинации, гемианопсия). При двусторонних опухолях (менингиомы задних отделов серпа большого мозга) возможно появление "трубчатых" полей зрения. При менингиомах затылочных долей довольно рано появляется внутричерепная гипертензия. Дислокационные симптомы не очень характерны, что связано с хорошей "фиксацией" мозга между костями свода черепа, серпом большого мозга и наметом мозжечка.

Симптомы опухоли мозолистого тела. Неврологическая диагностика поражения мозолистого тела сложна в связи с отсутствием патогномоничных признаков. Наиболее отчетливо манифестируются опухоли, поражающие его передние отделы. При этом нередко резко выражены нарушения психики по лобному типу, отмечается снижение памяти, а также расстройства сочетанной деятельности двух полушарий большого мозга, проявляющиеся главным образом при выполнении сложных двигательных актов. Описаны также локальные симптомы поражения мозолистого тела, для выявления которых необходимо применение специальных сложных нейропсихологических и электрофизиологических методик.

Симптомы опухоли подкорковых структур. Собственно подкорковые симптомы (гиперкинезы, нарушения мышечного тонуса по экстрапирамидному типу), а также редко встречающийся при опухолях болевой тала-

мический синдром в большинстве случаев трудно вычленить из всего симптомокомплекса, отмечающегося при поражениях этой области. Это связано с тем, что близкое расположение к ликворным путям и раннее развитие дислокаций и вклинений мозга обусловливают быстрое появление дислокационного и гипертензионно-гидроцефального синдромов. Кроме того, врастание опухолей во внутреннюю капсулу, ножку мозга, пластинку крыши среднего мозга приводит к появлению обширных и грубых неврологических выпадений (двигательные и чувствительные, гемианопсии, нарушения взора, вегетативные расстройства и т. д.), также маскирующих первичные клинические проявления поражения подкорковых структур. При опухолях полушарий большого мозга, особенно внутримозговых, также могут отмечаться подкорковые симптомы, но уже вторичного генеза за счет отека и дислокации мозга. В связи с этим уточнение факта инфильтрации или только сдавления опухолью подкорковых структур нередко затруднено.

Симптомы опухолей желудочков мозга (боковых и III). Первичные опухоли боковых желудочков (эпендимомы, хориоидпапилломы, менингиомы) очаговой неврологической симптоматики практически не дают и с самого начала проявляются в основном окклюзионно-гидроцефальным синдромом. При асимметричной гидроцефалии вследствие окклюзии лишь одного межжелудочкового отверстия могут появляться симптомы преимущественного поражения этого полушария большого мозга. Во время окклюзионных приступов может отмечаться вынужденное положение головы, улучшающее условия для оттока ЦСЖ.

Вторичные опухоли (в основном глиомы), врастающие в полость желудочка, более отчетливо проявляются очаговыми симптомами поражения соответствующего полушария большого мозга.

Опухоли III желудочка также подразделяют на первичные (эпендимомы, интравентрикулярные краниофарингиомы, коллоидные кисты и др.) и вторично врастающие в его полость (глиомы дна, эндосупраселлярные аденомы гипофиза и краниофарингиомы, глиомы зрительного перекреста и др.).

Некоторые первичные опухоли длительное время протекают бессимптомно. К ранним симптомам первичных опухолей III желудочка (а также глиом его дна) относят эндокринно-обменные нарушения — несахарный диабет, булимия или анорексия, ожирение по адипозогенитальному типу или наоборот — прогрессирующее снижение массы тела вплоть до кахексии, половые расстройства.

Характерны преходящие окклюзионные кризы с пароксизмальными головными болями, вегетативно-сосудистыми реакциями (кожные вазомоторные, колебания пульса и артериального давления, нарушение терморегуляции). Нередки приступы общей слабости с нарушением мышечного тонуса по типу катаплектоидных, нарушения ритма сон—бодрствование с выраженной сонливостью днем.

При продолжающемся росте опухоли развивается окклюзионно-гипертензионный синдром (обычно симметричный), характерны нарушения психики и снижение памяти, вплоть до развития корсаковского синдрома.

При опухолях III желудочка, воздействующих на прилежащие мозговые структуры, могут появляться поражения черепных нервов, нарушение зрения, пирамидные и экстрапирамидные симптомы, четверохолмный синдром.

Вторичные опухоли III желудочка также характеризуются полиморфной симптоматикой. Практически не решенной до сих пор задачей остается

уточнение дифференциально-диагностических критериев сдавления или прорастания внежелудочковой опухолью стенок III желудочка.

Симптомы опухолей хиазмально-селлярной области. В этой области наиболее часто встречаются аденомы гипофиза, базальные менингиомы, краниофарингиомы и глиомы зрительного перекреста и зрительных нервов.

Гормонально-активные аденомы гипофиза (гормональная активность может быть верифицирована радиоиммунным определением содержания в крови тропных гормонов гипофиза) проявляются эндокринными нарушениями.

При этом они могут располагаться только в полости турецкого седла, не изменяя его размеров (микроаденомы) или экспансивно расширяя его (эндоселлярные макроаденомы). Гормонально-неактивные аденомы на "эндоселлярной" стадии развития чаще являются случайной находкой при обследовании больного по поводу неопределенных головных болей или гипогонадизма (дисменорея, аменорея, снижение потенции).

При дальнейшем росте аденомы выходят за пределы турецкого седла и обусловливают проявление других групп симптомов. При супраселлярном росте сначала появляются нарушения зрения (наиболее типичен симметричный хиазмальный синдрм) с первичной атрофией дисков зрительных нервов. При дальнейшем распространении опухоли супраселлярно могут появиться лобно-базальная симптоматика и признаки сдавления III желудочка, вплоть до развития окклюзионно-гипертензионного синдрома при компрессии межжелудочковых отверстий.

Асимметричное расположение супраселлярной части опухоли приводит к появлению односторонних полушарных сиптомов за счет сдавления лобной и/или височной доли мозга, ножек мозга.

При сдавлении, а более отчетливо — при инвазии опухоли в пещеристый синус, могут появляться симптомы поражения его (глазодвигательные нарушения, характерные головные боли, экзофтальм).

Инвазивно растущие аденомы могут разрушать костные структуры основания черепа и распространяться в клиновидную пазуху и носоглотку; в решетчатый лабиринт и глазницы, на блюменбахов скат, что проявляется соответствующими симптомами (нарушение носового дыхания, экзофтальм, поражение черепных нервов и др.).

Клиника менингиом хиазмально-селлярной области определяется локализацией опухоли. Наиболее типичны различные нарушения зрения — симметричный или асимметричный хиазмальный синдром при срединно-расположенных опухолях (менингиомы области площадки клиновидной кости, бугорка турецкого седла, наддиафрагмальные) либо односторонние нарушения зрения (менингиомы области зрительного канала, переднего наклоненного отростка, малого и большого крыла клиновидной кости).

Чаще возникает первичная атрофия зрительных нервов, но выявляется и застой на глазном дне — двусторонний (при ольфакторных менингиомах) или синдром Фостера—Кеннеди при односторонних лобно-базальных и височно-базальных менингиомах.

В зависимости от локализации и размеров базальных менингиом могут отмечаться одно- или двусторонние поражения I—VI пар черепных нервов, лобных и височных долей мозга, подкорковых структур, III желудочка, мозгового ствола.

Нередки гиперостозы в прилежащих к менингиоме костях черепа, которые иногда бывают резко выраженными. Так, при менингиомах крыльев клиновидной кости могут развиться резко выраженная деформация лицевого черепа, экзофтальм.

Клиника краниофарингиом определяется главным образом локализацией опухоли. Частота распределения различных анатомо-топографических вариантов в свою очередь зависит от возраста больных. Так, основная масса эндо- и эндосупраселлярных краниофарингиом проявляется в детском возрасте, где они составляют около 50 % от всех краниофарингиом. Они характеризуются симптомами гипопитуитаризма, нередко сочетающегося с общим недоразвитием больного вследствие раннего поражения СТГ-секретирующей функции гипофиза. Кроме этого, эндосупраселлярные краниофарингиомы проявляются и симптомами поражения прилежащих отделов мозга (зрительных путей, лобных и височных долей мозга, черепных нервов, III желудочка, мозгового ствола).

У взрослых больных более чем в 50 % случаев встречается супраселлярный (стебельный) вариант краниофарингиомы. Первыми сипмтомами заболевания могут быть нарушения зрения (чаще по хиазмальному типу), несахарный диабет или появление гипогонадизма у взрослого, нормально развитого субъекта; все прочие симптомы типичны для любой опухоли этой локализации. У детей стебельная форма краниофарингиом часто сопровождается развитием гигантских кист, которые могут грубо сдавливать мозг и приводить к формированию соответствующих очаговых, а также окклюзионно-гипертензионного и дислокационного синдромов.

Вентрикулярный вариант краниофарингиомы встречается приблизительно с одинаковой частотой у взрослых и детей и проявляется в основном клиникой опухоли III желудочка (изложена выше в разделе "Симптомы опухолей желудочков мозга").

Глиомы зрительных невров II и зрительного перекреста, опухоли основания черепа изложены выше в разделе "Нарушения зрения".

Симптомы опухолей области шишковидного тела. Основные виды опухолей этой локализации и некоторые биологические особенности их роста рассмотрены ранее. Дополнительно следует упомянуть располагающиеся в этой же области довольно редко встречающиеся менингиомы края вырезки намета мозжечка.

При опухолях области шишковидного тела возможно раннее половое созревание. Основой клиники является четверохолмный синдром в различных вариантах с нарушением зрачковых реакций, глазодвигательными (нарушения взора) расстройствами, кохлеовестибулярными симптомами.

Характерно быстрое развитие окклюзионно-гипертензионно-гидроцефального синдрома, причем возможны довольно длительные ремиссии за счет спонтанного надрыва стенок желудочков (чаще задней стенки **III)** и оттока ЦСЖ в охватывающую цистерну.

Сдавление или инфильтрация опухолью мозгового ствола, мозжечка и его ножек обусловливает появление соответствующих симптомов.

Симптомы опухолей задней черепной ямки. Для всех опухолей этой локализации типично раннее появление внутричерепной гипертензии вследствие окклюзии ликворных путей, а также наличие стволовых симптомов за счет сдавления или инфильтрации мозгового ствола опухолью (спонтанный нистагм, нарушения вызванного нистагма, корешковые или ядерные поражения черепных нервов, поражение проводящих путей мозгового ствола). При резком сдавлении мозгового ствола и/или развивающемся затылочном вклинении появляются выраженные менингеальные симптомы, фиксация головы в запрокинутом назад состоянии, судороги тонического характера, колебания артериального давления и пульса (особенно неблагоприятна брадикардия); возможна смерть такого больного.

Очаговые симптомы опухолей мозжечка — это нарушение координа-

ции, статики и походки, мышечная гипотония; при полушарной опухоли они преимущественно односторонние, при опухоли червя — двустронние. У больных с кистозной опухолью полушария мозжечка может наблюдаться вынужденное положение головы с наклоном в сторону опухоли. В постели такой больной иногда "лежит на опухоли".

При интравентрикулярных опухолях IV желудочка могут отмечаться брунсоподобные приступы, которые развиваются вследствие раздражения опухолью образований дна желудочка и/или преходящей окклюзии срединной апертуры IV желудочка.

Опухоли IV желудочка, распространяющиеся через латеральный карман в боковую цистерну моста, сопровождаются симптомами поражения мостомозжечкового угла.

Опухоли мостомозжечкового угла проявляются в основном нарушением функции преддверно-улиткового (VIII) и лицевого (VII) невров. При невриноме преддверно-улиткового нерва в ранней (отиатрической) стадии характерно одностороннее снижение или выпадение слуха и/или вестибулярной функции (головокружение). Ранним симптомом является шум в ухе. Довольно часто в этой стадии выявляется и периферический парез лицевого нерва. Во второй (отоневрологической) и последующих стадиях развития невриномы присоединяются симптомы поражения других черепных нервов: тройничного (V) и отводящего (VI) — при оральном и языкоглоточного (IX), блуждающего (X), добавочного (XI) и надъязычного (XII) нервов — при каудальном распространении опухоли. Появляются резко выраженные симптомы сдавления и дислокации мозгового ствола — множественный спонтанный нистагм, выпадение оптокинетического нистагма во всех направлениях, парез взора вверх, бульбарные нарушения, поражение пирамидных путей в мозговом стволе и др. Прочие опухоли мостомозжечкового угла (в основном менингиомы и холестеатомы) обладают сходной с невриномами клиникой, но реже вызывают полное выпадение функции преддверно-улиткового нерва. Другим дифференциально-диагностическим признаком может служить почти обязательное при невриномах расширение внутреннего слухового прохода, которое при оральном направлении роста может сочетаться с остеопорозом верхушки пирамиды височной кости. Менингиомы, как правило, не сопровождаются выраженными костными изменениями, а при холестеатомах могут выявляться повреждения верхушки пирамиды, которая выглядит на краниограммах как бы "срезанной".

Глиомы мозгового ствола при асимметричном исходном росте могут проявляться альтернирующими синдромами, однако чаще клиническая картина выходит за рамки одного синдрома, а также бывает двусторонней.

Дорсальная опухоль среднего мозга может проявиться четверохолмным синдромом, а также снижением слуха вплоть до глухоты за счет поражения нижних холмиков. При опухоли среднего мозга развивается поражение ядер глазодвигательного (III) нерва на стороне опухоли (птоз, мидриаз, нарушение подвижности глаза и отсутствие зрачковой реакции на свет) в сочетании с гемипарезом и надъядерным поражением лицевого (VII) и подъязычного (XII) невров на другой стороне (альтернирующий синдром Вебера) или ядерным поражением глазодвигательного (III) нерва на стороне опухоли в комплексе с мозжечковым тремором конечностей, а иногда и легким гемипарезом и гемианестезией на другой стороне (синдром Бенедикта).

При поражении на уровне моста отмечаются нарушения функции IV—VII пар черепных нервов на стороне опухоли и двигательных или чувствительных функций на другой стороне (синдромы Фовилля, Мийяра—Гюблера и др.).

При опухолях продолговатого мозга на стороне поражения ядер черепных нервов возникают парезы, атрофии, могут развиваться миоклонии мышц мягкого неба, глотки, языка, дизартрия, дисфагия; на другой стороне возможны мозжечковые и пирамидные нарушения. Темп нарастания симптомов опухоли мозгового ствола и срок появления окклюзионных симптомов зависит от гистологической структуры опухоли.

Опухоли блюменбахова ската (менингиомы, хордомы). Проявляются симптомами поражения мозгового ствола и околостволовых структур (проводниковые двигательные и чувствительные нарушения, корешковые и ядерные поражения черепных нервов). Довольно рано развиваются ситптомы внутричерепной гипертензии.

Краниоспинальные опухоли. Клиническая картина зависит в первую очередь от природы и, следовательно, локализации опухоли. Внутримозговые (интрамедуллярно-интрабульбарные глиомы) проявляются симптомами поражения нижних отделов мозгового ствола и верхних отделов спинного мозга.

Опухоли IV желудочка, проникающие в верхние отделы позвоночного канала, проявлются симптомами опухоли IV желудочка и дорсальных отделов верхнешейных сегментов спинного мозга.

Вентральные краниоспинальные менингиомы близки по клинике к менингиомам блюменбахова ската в сочетании с симптомами поражения вентральных отделов верхнешейных сегментов спинного мозга.

При краниоспинальных опухолях отмечаются раннее развитие окклюзионного синдрома, резко выраженные бульбарные нарушения, включая недостаточность дыхания за счет паралича диафрагмы. Характерно наличие проводниковых нарушений (вплоть до тетрапарезов) в сочетании с сегментарными симптомами (боли в области шеи, мышечные атрофии и др.).

Оценка церебральных и спинальных симптомов по очередности их появления и выраженности дефектов во многих случаях позволяет судить о месте исходного роста опухоли и его направлении (из полости черепа в позвоночный канал или наоборот, что имеет определенное значение при выработке тактики лечения).

9.4.1.2. Вторичные симптомы опухолей головного мозга

К вторичным симптомам поражения головного мозга при опухолях относятся нарушения мозгового кровообращения, внутричерепная гипертензия, отек, дислокации и вклинения мозга.

Существует тесная взаимосвязь этих процессов, зачастую формирующая порочный круг причинно-следственных этапов патогенеза гибели мозга.

Так, ишемия мозга приводит к его отеку, который еще более усугубляет недостаточность кровоснабжения пораженного участка; это обусловливает повышение ВЧД и появление дислокаций с возможным вклинением, что в свою очередь ухудшает условия кровоснабжения и увеличивает отек.

Нарушения мозгового кровообращения. Гипоксия мозга вследствие изменения притока крови при опухолях наблюдается довольно редко:

- при гипоксемии из-за неадекватности дыхания в терминальных состояниях или во время эпилептического статуса;
- при значительном снижении системного артериального давления;
- для опухолей, содержащих мощные артериовенозные шунты (например, глиобластомы), характерно наличие выраженного перифокального отека. Не исключено, что одной из причин его возникновения

является "обкрадывание" артериального притока к перифокальной зоне таких опухолей.

При опухолях, обрастающих и сдавливающих даже крупные внутричерепные сосуды, ишемия "артериального" генеза развивается крайне редко, что связано с их относительно медленным ростом и большими компенсаторными возможностями кровоснабжения мозга. Однако известны случаи ишемии и инфаркта затылочной доли, развившейся вследствие быстрого сдавления задней мозговой артерии между мозгом и краем намета мозжечка при латеральном височно-тенториальном вклинении.

У больных, оперированных по поводу опухоли мозга, роль ишемии мозга возрастает в случаях прямого повреждения артериальных сосудов или их длительного послеоперационного спазма и тромбирования.

Чаще гипоксия головного мозга при опухолях развивается вследствие нарушений венозного оттока. Напомним, что перфузионное давление в органе равно разнице между системным артериальным давлением и давлением в венах. Давление в венах мозга практически равно внутричерепному и пассивно соответствует его изменениям. В связи с этим при повышении ВЧД перфузионное давление может снижаться, вплоть до остановки мозгового кровотока. При опухолях, располагающихся вблизи венозных коллекторов мозга (парасагиттальные менингиомы), по-видимому, именно затруднения венозного оттока быстро приводят к гипоксии, отеку мозга и повышению ВЧД. Повреждение во время операции даже небольших парасагиттальных вен может приводить к появлению грубых неврологических дефектов.

Еще один механизм развития гипоксии мозга заложен в функционально-метаболических нарушениях на клеточном уровне. Сюда можно отнести феномен неэффективного кровотока, когда кислород и глюкоза не поступают в ткань мозга после периода гипоксии даже при условии, что приток артериальной и отток венозной крови количественно восстановлены.

Отек головного мозга. Под отеком головного мозга понимают избыточное скопление межклеточной жидкости в его ткани; увеличение объема внутриклеточной жидкости называют набуханием головного мозга. Термины "отек" и "отек-набухание" можно считать однозначными потому, что патогенетические механизмы отека и набухания в основном едины или взаимосвязаны. Различают вазогенный, цитотоксический, осмотический и гидростатический отек мозга.

Вазогенный отек. Обусловлен нарушением проницаемости сосудистой стенки, особенно в перифокальной зоне опухоли и вследствие этого повышенной фильтрацией жидкости за пределы сосудистого русла, которая накапливается в ткани мозга.

Цитотоксический отек. Возникает при экзогенной, а в случае опухоли мозга — эндогенной интоксикации промежуточными продуктами обмена при нарушенном метаболизме клетки. Определенную роль в его развитии могут играть продукты распада злокачественных опухолей мозга. К цитотоксическому можно отнести и отек, развивающийся вследствие ишемии мозга.

Осмотический отек. Развивается при нарушении существующего в норме небольшого осмотического фадиента между осмолярностью ткани мозга (она выше) и осмолярностью плазмы. Такой механизм развития отека срабатывает при увеличении этого фадиента за счет повышения осмолярности внутриклеточной жидкости (нарушение метаболизма клетки и функции клеточных мембран с внутриклеточной задержкой продуктов метаболизма) и его действие усиливается, если при этом искусственно сни-

жается осмолярность плазмы за счет внутривенного введения низкоосмолярных растворов[1].

Гидростатический отек. Развивается на фоне повышенного ликворного давления, когда затрудняется фильтрация жидкости из межклеточных пространств в ЦСЖ. Кроме этого, высказывалось мнение о возможности усиления фильтрации жидкости из капилляров в ткань мозга при повышении давления в сосудистом русле.

Отек мозга может быть ограниченным или диффузным. Существует определенный параллелизм между распространенностью, выраженностью отека и степенью повышения ВЧД. Однако исследования последних лет показывают, что даже при значительном отеке ВЧД может не повышаться.

Неврологическая диагностика отека затруднена из-за отсутствия специфических для него симптомов (представленная в различных руководствах клиника "отека мозга" по сути описывает клинику внутичерепной гипертензии). Решить эту дифференциально-диагностическую задачу нелегко: так, у больных с резко выраженным перифокальным отеком вокруг опухоли проведение мощной тепарии (например, большими дозами глюкокортикоидных гормонов) может привести к существенной положительной динамике локальных и вторичных симптомов. Однако при этом трудно дифференцировать эффект, развивающийся за счет уменьшения отека, от эффекта вследствие снижения ВЧД. Поэтому единственной пока возможностью достоверной диагностики отека остается КТ и МРТ.

Можно допустить, что клиника отека проявляется как усилением выраженности локальных, так и нарастанием общемозговых симптомов за счет отека функционально важных отделов мозга (гипоталамус, мозговой ствол и др.) либо за счет генерализации отека.

Выраженность морфологических изменений в ткани мозга (вплоть до гибели нейронов) соответствует выраженности и длительности существования отека и во многом определяет прогноз даже при адекватном, но несвоевременно начатом лечении.

Внутричерепная гипертензия. ВЧД в норме при поясничной пункции в положении лежа равно 150—180 мм водн. ст. (11—13 мм рт. ст.). Оно складывается из трех компонентов: давление цереброспинальной, интерстициальной и внутриклеточной жидкостей.

Повышение ВЧД при опухолях мозга развивается вследствие: 1) увеличения массы мозга; 2) окклюзии ликворных путей с нарушением оттока ЦСЖ; 3) отека мозга; 4) нарушения равновесия "продукция—всасывание" ЦСЖ (чаще преобладает арезорбтивный компонент); 5) нарушения венозного оттока либо "местного" генеза, либо из-за повышения ЦВД при неадекватности дыхания и постоянной рвоте.

Защитные механизмы, направленные на снижение повышенного давления в полости черепа, представлены ниже в порядке их значимости: 1) уменьшение объема ЦСЖ за счет вытеснения ее из желудочков и цистерн; 2) уменьшение внутричерепного объема венозной крови; 3) локальная атрофия мозговой ткани вокруг опухоли или диффузная атрофия при гидроцефалии желудочков; 4) спонтанный прорыв стенок желудочков

[1] Терапия такого отека представляет определенные трудности. С одной стороны, при снижении осмолярности плазмы увеличивается диффузия в плазму продуктов метаболизма клеток, но с другой стороны, чем ниже осмолярность плазмы, тем меньше воды удерживается в сосудистом русле и она поступает в клетки мозга. Оптимальные способы терапии гипер- или гипоосмолярного отека мозга до сих пор дискутируются, однако можно подчеркнуть, что они должны быть направлены на сохранение нормальной осмолярности плазмы.

(происходит редко). У детей дополнительно к этому могут увеличиваться размеры головы за счет расхождения швов и высоких пластических свойств костей свода черепа (это может быть одним из первых симптомов внутричерепной гипертензии у детей младшего возраста).

Клиническая картина внутричерепной гипертензии при медленном ее нарастании проявляется неопределенными, чаще утренними головными болями, нередко на высоте головной боли отмечается рвота. К самым ранним симптомам медленно прогрессирующей внутричерепной гипертензии у взрослых относятся удлинение венозной фазы кровообращения при флюоресцентной ангиографии глазного дна (капиллярная и артериальная фазы изменяются лишь при выраженном повышении давления в полости черепа), полнокровие вен, начальный отек диска зрительного нерва. Параллельно или несколько позже появляются рентгенологические знаки гипертензии: остеопороз деталей турецкого седла, усиление рисунка пальцевидных вдавлений, истончение костей свода черепа. При быстром или остром развитии гипертензии вследствие окклюзии ликворных путей головные боли чаще имеют приступообразный характер, нередки брунсоподобные приступы (при интравентрикулярной локализации опухоли), возможно появление глазодвигательных расстройств за счет прижатия глазодвигательного (III) и отводящего (VI) нервов к основанию черепа.

При дальнейшем прогрессировании внутричерепной гипертензии появляются нарушения психики, снижение памяти, нарастают изменения на глазном дне — определяется резко выраженный застой с проминированием дисков зрительных нервов в стекловидное тело, кровоизлияния и белые очаги (вторичная атрофия) на глазном дне. При далеко зашедшей внутричерепной гипертензии может возникать периодическое затемнение зрения при изменении положения головы, небольших физических нагрузках, которые являются плохим прогностическим признаком для сохранения полноценного зрения после снятия внутричерепной гипертензии.

При утрате зрения вследствие вторичной атрофии довольно часто отмечается парадоксальное уменьшение или даже исчезновение головной боли гипертензионного характера.

Фаза декомпенсации внутричерепной гипертензии завершается симптомами прогрессирующего нарушения сознания (вплоть до комы) и витальными нарушениями, одной из причин которых являются дислокации и вклинение мозга.

Дислокации и вклинение мозга. Причины и механизмы их появления отчасти описаны выше. Наиболее часто встречается латеральное височно-тенториальное и аксиальное затылочное вклинение.

Латеральное височно-тенториальное вклинение. Характерно для опухолей полушарной локализации: чаще височной, реже теменной и лобной.

При этом происходит смещение в тенториальное отверстие и ущемление там вместе с мозговым стволом медиальных отделов височной доли. Клинически это проявляется главным образом стволовыми симптомами, причем характерна нисходящая динамика: сначала появляются симптомы поражения ножек мозга, затем моста и продолговатого мозга. Среди них можно выделить симптомы поражения глазодвигательного (III) и отводящего (VI) нервов, четверохолмный синдром, децеребрационную ригидность, нарушения сознания, расстройства сердечной деятельности и дыхания вплоть до их остановки. Нередки случаи появления гомолатерального пареза; за счет придавливания задней мозговой артерии могут появляться симптомы поражения затылочной доли (гемианопсия).

А к с и а л ь н о е з а т ы л о ч н о е в к л и н е н и е. Вклинение структур (мозговой ствол и миндалины мозжечка) в большое затылочное отверстие развивается в основном при опухолях задней черепной ямки, но может отмечаться при окклюзионной гидроцефалии любого уровня и генеза, а также при полушарных опухолях, сочетаясь при этом с другими видами вклинения.

Начинающееся вклинение характеризуется болями в затылке и шее, ригидностью мышц шеи, вынужденным положением головы. Нарастание вклинения приводит к появлению расстройств сознания и бульбарным витальным нарушениям, заканчивающимся остановкой дыхания и сердечной деятельности, если не оказана экстренная помощь.

Встречаются и другие виды вклинения: аксиальное (верхнее) тенториальное вклинение под серп большого мозга, аксиальное (нижнее) тенториальное вклинение и др. Общие закономерности их развития и клиники едины; особенности симптоматики обусловлены поражением разных отделов мозга.

9.4.2. Диагноз

При подозрении на опухоль головного мозга необходимая информация может быть получена при проведении ряда диагностических исследований.

- Тщательное неврологическое обследование, включая развернутые неврологическое, офтальмологическое и отоневрологическое исследования.
- Краниография в двух основных проекциях, которая по показаниям дополняется снимками, сделанными при специальных укладках. КТ в костном режиме может существенно дополнить данные, полученные при рутинной рентгенографии черепа.
- Электроэнцефалография для выявления очаговых симптомов поражения мозга и/или оценки тяжести нарушений деятельности мозга в целом.
- Эхоэнцефалография. Ультразвуковое сканирование позволяет выявлять большие опухоли полушарий большого мозга, особенно кистозные, определять смещение средней линии мозга при полушарной локализации опухоли, а также выявлять гидроцефалию желудочков. С этой целью метод стали применять существенно реже после внедрения КТ.
- Поясничная пункция. Ее используют для измерения давления и лабораторного анализа ЦСЖ. Следует помнить, что при многих опухолях и повышенном ВЧД она может вызвать дислокацию и вклинение мозга и поэтому без особых показаний ее лучше не применять. Пункцию выполняют в положении больного на боку, на исследование берут не более 2—3 мл ЦСЖ. После нее необходим строгий постельный режим в течение 2 сут (при подозрении на опухоль задней черепной ямки 1-е сутки больной должен лежать без подушки).
- Гаммаэнцефалография. Метод основан на регистрации экстракраниально расположенными детекторами (гамма-камера или сканеры другого типа) гамма-излучения радиофармпрепарата, введенного в сосудистое русло, и позволяет получить изображение опухоли в виде очага накопления радионуклида. Наиболее информативен при богато васкуляризованных опухолях (менингиомы, глиобластомы, метастазы).
- Церебральная ангиография. При супратенториальных опухолях используют каротидную, при субтенториальных опухолях — вертеб-

ральную ангиографию. О наличии опухоли судят по дислокации сосудов мозга, выявлению ее сосудистой сети. Оценивают также ее кровоснабжение, отношение к крупным сосудам; в большинстве случаев по данным ангиографии можно достаточно уверенно судить о гистологической структуре опухоли.

В настоящее время в практику внедрена цифровая (компьютерная) ангиография, при которой контраст вводят в периферическую вену; после специальной обработки компьютер формирует достоточно четкое изображение сосудов. Современные магниторезонансные томографы при проведении исследования в специальном (сосудистом) режиме также позволяют получить качественное изображение сосудов головного мозга без прямого введения препаратов в артерию.

- Пневмоэнцефалография. Основана на контрастировании ликворных пространств головного мозга введением эндолюмбально воздухом. В связи с широким использованием КТ и МРТ в настоящее время практически не применяется.
- Вентрикулография. Метод, основанный на введении рентгеноконтрастного вещества (воздух, майодил, амипак) в полость бокового желудочка пункционным способом после наложения фрезевого отверстия. Вентрикулография наиболее информативна при опухолях средней линии, внутрижелудочковых опухолях, гидроцефалии. В настоящее время пункционная вентрикулография утрачивает значение в связи с распространением КТ и МРТ. Вариант вентрикулографии — контрастирование желудочков водорастворимым контрастом (амипак), введенным эндолюмбально, — широко применяют для выявления фистул при ликворее различного генеза, а также для проведения достоверного дифференциального диагноза между эндоселлярной опухолью или кистой и так называемым пустым турецким седлом.
- КТ и МРТ — наиболее информативные современные диагностические методы в нейрохирургии. Получаемое изображение, включая трехмерную визуализацию, позволяет с достаточно высокой степенью достоверности судить о локализации опухоли, ее отношении к прилежащим структурам, кровоснабжении, гистологической структуре и т. д. Хорошо прослеживаются ликворные пространства, сосудистая система головного мозга. КТ и МРТ в настоящее время все чаще используются в качестве первичных амбулаторных методов исследования, данные которых по мере необходимости дополняют данными других (инвазивных) методов, проводимых в условиях нейрохирургического стационара.

Кроме этого, в нейрохирургии применяют ряд специальных методик для изучения мозгового кровотока, мониторинга ВЧД, специальные электрофизиологические методики, включая использование имплантированных электродов для изучения биоэлектрических и обменных процессов в отдельных мозговых структурах. Внедрена ПЭТ, основанная на регистрации пассажа в мозге короткоживущих радионуклидов и позволяющая изучать ход обменных процессов. Широко применяют стереотаксическую биопсию и хирургию опухолей, вентрикулоскопию с использованием миниатюрных фиброскопов, также снабженных устройствами для биопсии опухоли, перфорации стенок опухолевых кист и желудочков мозга.

Общей задачей столь обширного диагностического комплекса является установление не только точного топического диагноза, но и суждение о гистологии опухоли, ее кровоснабжении, отношении к крупным сосудам, о состоянии мозговой гемодинамики, ликвороциркуляции и т. д.

9.4.3. Лечение

9.4.3.1. Хирургическое лечение

Показания к операции. При большинстве опухолей головного мозга показания к операции преобладают перед показаниями к другим методам лечения. Тем не менее проблема определения показаний и противопоказаний к хирургическому лечению сложна и решение ее не всегда однозначно.

Так, показаниями *к экстренной операции* считают наличие нарастающего гипертензионного синдрома с явлениями вклинения и дислокации мозга. При этом выбор типа операции зависит от ряда факторов: локализации и гистологии опухоли, тяжести состояния больного, возраста, наличия сопутствующих заболеваний и др. Однако в отдельных случаях операцию не производят даже при непосредственной угрозе жизни больного: в основном при неоперабельных глубинно расположенных злокачественных глиомах (особенно в случае рецидива), у больных преклонного возраста, находящихся в терминальном состоянии, а также в случаях, когда опухоль для прямой операции недоступна, а паллиативное вмешательство невозможно либо не даст положительного эффекта.

Показания *к срочной операции* возникают при непосредственной угрозе утраты важной функции, например, в случае выраженного снижения зрения при наличии первичной атрофии или резкого застоя на глазном дне.

Однако в ряде случаев операция не восстанавливает нарушенную функцию: как правило, не возвращается слух при невриномах преддверно-улиткового (VIII) нерва, не восстанавливается зрение у ослепших больных, особенно с вторичной атрофией дисков зрительных нервов (II). В подобных ситуациях речь идет об *относительных показаниях* к операции, если нет непосредственной угрозы для жизни больного. Также относительными признают показания к операции, если высока вероятность, что она может усугубить имеющийся дефект; например, при глиомах моторной, речевой и других функционально важных зон. Об относительных показаниях к операции говорят и тогда, когда не менее эффективным может оказаться другой метод лечения — лучевой и/или медикаментозный.

Таким образом, при определении сроков и показаний к проведению операции учитывают множество факторов, среди которых во многих случаях не последнее место должно занимать мнение самого больного и/или его родственников.

Хирургический доступ к опухоли. К нему предъявляют два основных требования:

- должен быть обеспечен достаточный обзор для проведения по возможности радикальной операции;
- доступ должен быть максимально щадящим по отношению к функционально важным отделам мозга.

Наиболее распространены доступы, требующие трепанации черепа. Различают два вида трепанации — костно-пластическую (краниотомия) и резекционную (краниоэктомия). При первом варианте в черепе выпиливают костное окно: кость после операции укладывают на место; при втором — кость удаляют кусачками. Резекционную трепанацию применяют реже, например, при опухолях, поражающих кости свода черепа (дефект можно сразу закрыть пластмассой), а также тогда, когда возникает необходимость в создании дополнительного пространства при высоком ВЧД и пролабировании мозга (например, субвисочная декомпрессия по Кушингу). Резекцию кости можно применять также при операциях на задней черепной ямке, где

мозг остается защищенным толстым мышечным слоем, но в последнее время для этой цели все чаще используют костно-пластический способ. Для удаления некоторых базальных опухолей применяют специальные доступы, сочетающие принципы резекционной и костно-пластической трепанации; при этом в костный лоскут могут включаться обширные фрагменты как мозгового, так и лицевого черепа.

Практически все внемозговые опухоли удаляют без разреза мозговой ткани; в частности, для базальных опухолей разработаны подходы, позволяющие обнажить опухоль посредством приподнимания мозга. Неизбежные разрезы мозга, необходимые для удаления внутримозговых и внутрижелудочковых опухолей, по возможности производят в функционально малозначимых зонах.

Помимо операций, осуществляемых через широкие трепанационные окна, возможно проведение хирургических вмешательств через небольшое фрезевое отверстие. Такие операции осуществляют в основном с применением так называемого стереотаксического метода, позволяющего с помощью специального оборудования и предварительных расчетов точно подвести инструмент в необходимое место и опорожнить кисту опухоли, взять биопсию, ввести в опухоль или кисту радиофармпрепарат или другие медикаменты, а иногда и удалить небольшую опухоль.

Для эффективного удаления многих базально расположенных опухолей необходимо использование специальных базальных доступов. К ним относятся:

- трансназосфеноидальный (для удаления аденом гипофиза, краниофарингиом и других эндо- и эндосупраселлярных опухолей)
- трансоральный (для удаления хордом и других опухолей в области ската);
- различные варианты краниофациального доступа для удаления внутричерепных опухолей, распространяющихся в глазницу и околоносовые пазухи;
- транслабиринтный доступ (при небольших интраканальных невриномах преддверно-улиткового (VIII) нерва) и многие другие.

Основные типы операций. *Радикальное (тотальное или субтотальное) удаление* опухоли возможно при большинстве внемозговых опухолей (невринома, менингиома, аденома гипофиза и др.), а также ряде глиом. В последние годы количество таких операций существенно возросло благодаря внедрению микрохирургической методики удаления опухоли. При этом стали возможными препаровка сосудов и нервов, включенных в опухоль, а также бережное отделение ее от жизненно важных структур — стенок III желудочка, мозгового ствола и др.

Частичное удаление опухоли независимо от ее гистоструктуры производят в следующих случаях.

- При радикально неудалимой опухоли вследствие ее локализации и выраженного инфильтративного роста (например, опухоль, инфильтрирующая основание черепа, когда возможно удаление только внутричерепной ее части).
- При радикально удалимой опухоли, но если это приведет к появлению грубых неврологических дефектов (например, невриному преддверно-улиткового (VIII) нерва, в капсулу которой включены лицевой (VII) нерв и сосуды, идущие на питание мозгового ствола), нередко удаляют только интракапсулярно.

Частичное удаление опухоли может преследовать три цели:

- снять сдавление функционально важных внутричерепных структур, например осуществить декомпрессию зрительных нервов;

- добиться "внутренней"декомпрессии при высоком внутричерепном давлении, когда удаление части опухоли снижает ВЧД и спасает погибающего больного;
- уменьшить большую, радикально неоперабельную опухоль до размера, позволяющего наиболее эффективно провести лучевое или медикаментозное лечение.

Паллиативные операции предпринимаются тогда, когда прямое вмешательство на опухоли либо невозможно вообще, либо по состоянию больного его целесообразно отсрочить до снятия вторичных симптомов опухоли (в основном окклюзионно-гипертензионно-гидроцефального синдрома). Примером такой операции является декомпрессивная трепанация черепа, которую в настоящее время проводят редко. При опухолях головного мозга к паллиативным операциям в основном относят вмешательства на ликворной системе — перфорация дна III желудочка, перфорация межжелудочковой перегородки (они могут быть выполнены как открытым способом, так и с использованием эндоскопа), порэнцефалия бокового желудочка, а также дренирующие операции. К последним относятся установка временного наружного вентрикулярного дренажа, вентрикулоцистерностомия по Торкильдсену, атриовентрикулярное и вентрикулоперитонеальное шунтирование и др.

Операция по Торкильдсену заключается в проведении под кожей шейно-затылочной области катетера, служащего обходным путем для оттока ЦСЖ: один конец катетера вводят в задний рог бокового желудочка, другой — в подпаутинное пространство большой затылочной цистерны.

При атриовентрикулярном шунтировании один конец катетера фиксируют в полости бокового желудочка, а другой по лицевой вене вводят до уровня предсердия. При вентрикулоперитонеальном шунтировании отводящий конец катетера фиксируют в брюшной полости. Шунтирующие системы такого типа оснащаются специальным клапаном-помпой, тарированным на определенное давление ЦСЖ (этот клапан можно прощупать под кожей головы в области наложения трефинационного отверстия и, нажимая на него, проверить сохранность дренажной функции системы).

При люмбоперитонеальном шунтировании ЦСЖ также с помощью катетера отводят в брюшную полость из подпаутинного пространства спинного мозга.

Следует подчеркнуть, что при окклюзии на уровне межжелудочкового отверстия необходимо дренирование обоих боковых желудочков (либо дренируют один, соединяя их между собой тем или иным способом). При окклюзии на уровне задних отделов III желудочка, водопровода мозга и IV желудочка осуществляют одностороннее дренирование. Люмбоперитонеальный анастомоз применяют только при открытой (арезорбтивной) водянке мозга; при сочетании арезорбтивного и окклюзионного механизмов развития водянки его необходимо дополнять установкой какого-либо обходного желудочкового дренажа.

К паллиативным операциям также относят установку системы Омайя, представляющей собой катетер, вводимый в полость опухолевой кисты и соединенный с резервуаром, располагаемым под кожей головы в области трефинационного отверстия. Систему используют для введения в полость кисты медикаментов (в основном блеоцина) или для периодического опорожнения кисты путем чрескожной пункции резервуара.

Кроме этого, при опухолях головного мозга часто проводят *пластические операции* (закрытие дефектов кожи твердой оболочкой головного мозга и костью, пластика ликворных свищей в различных отделах основания черепа), удельный вес которых растет в связи с постоянной тенденцией к повыше-

нию радикальности операций. Иногда при опухолях головного мозга применяют *противоболевые операции* (перерезка корешков — чаще тройничного (V) нерва, стереотаксическая таламотомия и некоторые другие).

Хирургическое лечение внутримозговых глиальных опухолей. Ряд глиальных опухолей (фибриллярная астроцитома мозжечка у детей, внутрижелудочковые опухоли без выраженной паравентрикулярной инфильтрации и некоторые другие глиомы) могут быть удалены радикально с хорошим прогнозом.

Большинство глиом вследствие выраженного инфильтративного роста радикально неудалимы, но при расположении их в функционально малозначимых зонах мозга возможно удаление опухоли вместе с окружающим их мозговым веществом. Современное техническое оснащение позволяет достаточно радикально и щадяще удалять глиомы из функционально важных отделов мозга, таких как речевые и моторная зоны, мозговой ствол, зрительные нервы и зрительный перекрест. Для этой цели в последние годы начали применять интраоперационную МРТ и навигационные системы, позволяющие определять положение инструмента относительно различных внутричерепных структур и полноту удаления опухоли. Кроме этого, такие операции проводят сейчас под специальным электрофизиологическим контролем, позволяющим на основе ВП идентифицировать функционально значимые отделы коры большого мозга, а также ядра черепных нервов и проводящие пути в мозговом стволе. При удалении глиом из моторной зоны мозга стали применять специальную методику проведения общей анестезии, позволяющую в нужный момент осуществлять контакт с больным.

Хирургическое лечение глиом можно дополнять лучевым и медикаментозным (чаще всего после частичного удаления злокачественных опухолей) методами, к воздействию которых наиболее чувствительна данная опухоль. Процент рецидивирующих опухолей, срок появления рецидива и продолжительность жизни до повторной операции или смерти при глиомах очень различаются и зависят от множества факторов — степени анаплазии, локализации, радикальности операции и др. Отчасти эти вопросы рассмотрены выше в разделе 9.2.

Хирургическое лечение некоторых внемозговых опухолей. Менингиомы. Подавляющее большинство конвекситальных менингиом доступно радикальному удалению, однако при этом для предупреждения рецидива часто приходится иссекать пораженные оболочку и кость с одномоментной или отсроченной пластикой их различными материалами. В этой группе наиболее сложно удаление парасагиттальных менингиом. Это обусловлено необходимостью сохранения функционально важных парасагитгальных вен, которые часто включены в опухоль, а также сохранения проходимости верхнего сагиттального синуса, если он не полностью блокирован опухолью. При частичной окклюзии синуса после иссечения пораженной стенки приходится производить его пластику; при полной окклюзии пораженную часть синуса иссекают в пределах возможного. Особую трудность представляет удаление менингиом задних отделов серпа большого мозга и верхнего сагиттального синуса, которые прорастают в синусный сток. Аналогичные проблемы возникают при удалении менигиом фалькстенториального угла, если они врастают в прямой синус. В этой группе опухолей достаточно высок процент нерадикальных операций и рецидивов.

Сложной для хирургического лечения является группа базальных менингиом. Эти опухоли нередко обладают выраженным инфильтративным ростом — обрастают внутричерепные сосуды, нервы, широко инфильтрируют оболочку и кости основания черепа, иссечение которых не всегда представляется возможным. Так, менингиомы обонятельной ямки, области площадки клиновидной кости и бугорка турецкого седла часто обрастают сосуды передних отделов артериального круга большого мозга, зрительные

нервы, зрительный перекрест. Даже при условии самой бережной препаровки и сохранении этих структур после операции могут усугубиться дефекты зрения и возникнуть опасные осложнения, вызванные нарушением микроциркуляции, прежде всего в диэнцефальной области.

Менингиомы крыльев клиновидной кости часто включают в себя внутреннюю сонную артерию и ее ветви, зрительный (II), глазодвигательный (III) и отводящий (IV) нервы; могут врастать в пещеристый синус. При таких опухолях во избежание грубых послеоперационных неврологических, в том числе косметических дефектов (птоз), в ряде случаев ограничиваются ее субтотальным удалением. Менингиомы передних и средних отделов основания черепа могут врастать в глазницу (краниоорбитальные опухоли) или широко поражать кости лицевого черепа (краниофациальные опухоли). Их радикальное удаление требует применения специальных комбинированных доступов, но, несмотря на это, в ряде случаев невозможно. Особо сложно хирургическое лечение менингиом, располагающихся в области ската черепа.

Радикальность операций при базальных менигиомах зависит от локализации опухолей: при ольфакторных менингиомах и опухолях области площадки клиновидной кости и бугорка турецкого седла она достигает 95—98 %, при менингиомах малого крыла клиновидной кости — около 70—80 %. Частота радикального удаления существенно ниже при опухолях блюменбахова ската, краниофациальных и других труднодоступных и инфильтративно растущих менингиомах. Соответствующим образом распределяется и процент рецидивов. В связи с современной тенденцией к более обширным резекциям менингиом вместе с прилежащими к ней образованиями (твердая оболочка головного мозга, кости черепа) существенно возросла роль пластических операций для закрытия дефектов основания черепа (профилактика ликвореи) и ликвидации косметических дефектов.

Невриномы. При удалении невриином преддверно-улиткового (VIII) нерва одну из основных проблем составляет необходимость сохранения артериальных ветвей, кровоснабжающих мозговой ствол, которые часто включаются в капсулу опухоли и при повреждении которых могут развиваться тяжелые, в том числе фатальные осложнения. Кроме этого, к капсуле опухоли часто прирастают корешки черепных нервов, в первую очередь лицевого (VII) и реже тройничного (V) нервов. Одним из наиболее частых осложнений после удаления невриномы преддверно-улиткового нерва является паралич лицевой мускулатуры с нарушением функции смыкания век, что в сочетании с анестезией роговицы в случае одновременного поражения тройничного нерва чревато развитием трофического кератита. Для его профилактики в подобной ситуации иногда приходится прибегать к частичному сшиванию век. Современная операция по поводу невриномы требует обязательного интраоперационного применения электрофизиологической идентификации черепных нервов. Для предупреждения или уменьшения косметического дефекта лица вследствие поражения лицевого нерва иногда прибегают к интракапсулярному удалению невриномы или оставляют фрагмент капсулы на нерве; при явном повреждении лицевого нерва во время основной операции или в относительно ранние сроки после нее производят сшивание лицевого нерва или его реиннервацию интра- или экстракраниальным подшиванием к нему ветвей добавочного (XI) или подъязычного (XII) нервов, однако эффективность таких операций часто весьма относительна. Среди неврином тройничного нерва чаще встречаются опухоли тройничного узла, реже опухоли самого нерва либо его периферических ветвей (последние могут располагаться в полости пещеристого синуса). Одним из основных послеоперационных осложнений при невриномах тройничного нерва также является кератит.

Аденомы гипофиза. Операция по поводу аденомы гипофиза может преследовать различные цели: от ликвидации непосредственной угрозы жизни при гигантских опухолях, внедряющихся в желудочки мозга, или сохранения зрения при эндосупраселлярных опухолях до коррекции нарушенных эндокринных функций при микроаденомах гипофиза (см. раздел 9.2). Все эндоселлярные и многие эндоэкстраселлярные аденомы удаляют трансназальным доступом. Транскраниальным доступом удаляют главным образом большие асимметрично растущие аденомы. При опухолях с массивной инвазией как в структуры основания, так и в полость черепа в ряде случаев производять поэтапное — сначала транскраниальное, а затем трансназальное удаление различных отделов опухоли. Количество рецидивов зависит главным образом от стадии заболевания: оно незначительно при удалении эндоселлярных аденом и достигает порядка 15—20 % при запущенных аденомах. В отдельных случаях конкурентноспособными методами лечения аденом гипофиза являются лучевой и медикаментозный (см. раздел 9.4.3.2 и 9.4.3.3) У больных после операции по поводу аденомы длительное время могут наблюдаться гипопитуитаризм и другие дефекты, требующие длительного лечения (см. раздел 9.4.3.2).

Краниофарингиомы. Проблема хирургического лечения краниофарингиом близка к таковой при аденомах гипофиза, но несомненно более сложна. В первую очередь это связано с опухолями, имеющими отношение к желудочковой системе, в основном к III желудочку, а также с более глубоким поражением гипоталамо-гипофизарной системы, что влияет на результаты операций. Хирургический доступ зависит от локализации опухоли: эндо- и эндосупраселлярные краниофарингиомы могут быть удалены трансназальным доступом, стебельные — транскраниальным субфронтальным или птериональным, а для удаления краниофарингиом из полости III желудочка широко стали использовать транскраниальный транскаллезный доступ. Большинство оперированных больных нуждается в постоянной заместительной гормонотерапии (см. раздел 9.4.3.3). Определенное значение в лечении краниофарингиом имеют лучевая терапия, а также внутрикистозное введение блеоцина.

Опухоли черепа. В костях свода черепа наиболее часто встречаются остеомы, фиброзная остеодисплазия, остеобластокластомы, остеогенные саркомы, метастазы, а также прорастающие сюда менингиомы. В костях основания, помимо перечисленных опухолей, развиваются фибромы, хондромы, хордомы, параганглиомы, цилиндромы, а также инвазивно растущие аденомы гипофиза.

Хирургическое удаление опухолей свода черепа производят при недоброкачественном характере опухоли либо при наличии грубых косметических дефектов или симптомов сдавления мозга при их интракраниальном распространении. Опухоли основания чаще удаляют только парциально, но применение трансназального, трансорального, а также различных вариантов транскраниальных базальных доступов в ряде случаев позволяет проведение довольно радикальных операций, которые по показаниям могут быть дополнены облучением или химиотерапией.

9.4.3.2. Лучевое лечение

Методы лучевого воздействия могут быть разделены на радиохирургические и радиотерапевтические. К радиохирургическим относятся: 1) имплантация твердых фармпрепаратов (чаще иттрия) в ткань опухоли, глав-

ным образом в опухоли основания черепа. В настоящее время метод практически не применяется; 2) введение жидких радиофармпрепаратов (чаще иттрия, золота) в кисту опухоли; методика применялась преимущественно при краниофарингиомах, однако в настоящее время с этой целью чаще используют противоопухолевый антибиотик блеоцин.

К радиотерапевтическим методам лечения относится дистанционная лучевая терапия. Применяют облучение широкими пучками (рентгено- и гамма-терапия) и прецизионное облучение узкими пучками (пучок протонов или других тяжелых ускоренных частиц, гамматерпия на специальной установке "Gamma-Knife").

Лучевую терапию в качестве самостоятельного метода лечения применяют при аденомах гипофиза. Наилучшие результаты достигаются при прецизионном облучении некоторых вариантов гормонально-активных эндоселлярных аденом — кортикотропином, соматотропином. Первичная рентгено-и гамма-терапия широкими пучками могут оказаться эффективными при относительно небольших эндо- и эндосупраселлярных аденомах. Первичному облучению подлежат герминомы, некоторые глиомы, располагающиеся в функционально важных зонах мозга, радиочувствительные опухоли основания черепа. Изучаются результаты прецизионного облучения некоторых труднодоступных для операции внемозговых опухолей, в частности менингиом пещеристого синуса. Облучение пучком протонов в России проводят на двух ускорителях (Москва, Санкт-Петербург).

Чаще в нейрохирургии лучевую терапию используют в составе комбинированного лечения после парциального удаления радиочувствительных опухолей головного мозга (эпендимома, медуллобластома, герминома, аденома гипофиза и др.). Радиочувствительность большинства глиом относительно невысока и определяется общебиологическими признаками (степенью анаплазии клеток, васкуляризацией ткани опухоли и др.).

В нашей стране наиболее распространенным является облучение широкими гамма-пучками. При этом оптимальным является облучение с использованием ротационной методики. В случае применения статического облучения его необходимо проводить не менее чем с трех-четырех полей, что снижает вероятность лучевого поражения мозга. Последнее, однако, может развиться и после "адекватно" проведенной лучевой терапии. Клиника лучевого поражения мозга развивается обычно через несколько месяцев, но иногда и через несколько лет после облучения. Она полиморфна, так как зависит от локализации очага поражения и может, в частности, проявляться снижением зрения и резким нарастанием симптомов гипопитуитаризма (после облучения области турецкого седла), симптомами внутричерепной гипертензии и "опухоли" головного мозга при формировании в нем крупного очага поражения. Диагностика лучевых поражений основывается на клинике и данных КТ и МРТ, выявляющих обычно зоны пониженной плотности, похожие на отек головного мозга. Известны случаи развития постлучевой саркомы после облучения опухолей другой гистологической структуры.

9.4.3.3. Медикаментозное лечение

Возможности медикаментозного лечения в нейрохирургии ограничены. Пожалуй, единственно эффективным препаратом можно считать парлодел (или его аналоги), используемый для лечения микропролактином гипофиза, когда в редких случаях удается добиться резорбции опухоли, но чаще — лишь приостановить ее рост и восстановить детородную функцию.

Химиотерапию в лечении опухолей головного мозга используют в дополнение к хирургическому и/или лучевому лечению и радиотерапии для улучшения прогноза у больных со злокачественными опухолями.

Стандартной для лечения больных с анапластическими глиомами является комбинация PVC прокарбазин, ломустин (CCNU), винкристин, увеличивающая продолжительность жизни больных с анапластической астроцитомой вдвое в сравнении с монотерапией кармустином (BCNU). Показана также эффективность PCV-химиотерапии у больных с анапластическими олигодендроглиомами и анапластическими олигоастроцитомами. Вопрос же о целесообразности химиотерапии при глиобластомах остается открытым, несмотря на большое количество проведенных исследований с использованием различных препаратов (производные нитрозомочевины, цисплатин, карбоплатин, этопозид, прокарбазин, иммуномодуляторы класса интерферонов и ИЛ).

Более "жесткие" режимы химиотерапии с включением производных платины (цисплатин, карбоплатин), этопозида, блеоцина, циклофосфана, винкристина (в различных их комбинациях) оказались эффективны при пинеобластомах, медуллобластомах, герминомах. Герминома — наиболее чувствительная к химиотерапии первичная злокачественная опухоль головного мозга, в связи с чем целесообразно использование препаратов платины в качестве одного из основных методов лечения наряду с радиотерапией. Показания к химиотерапии у больных с герминомами могут определяться на основании анализов крови и/или ЦСЖ на опухолевые маркеры — а-фетопротеин и (3-хорионический гонадотропин. Повышение содержания хотя бы одного из этих маркеров является патогномоничным для злокачественных герминативно-клеточных опухолей (хорионкарцинома, опухоль желточного мешка, злокачественная тератома, смешанные формы герминативно-клеточных опухолей). Однако в случае так называемых чистых гермином анализы на а-фетопротеин и Р-хорионический гонадотропин остаются отрицательными, а точный дифференциальный диагноз с другими опухолями может дать только стереотаксическая биопсия.

При большинстве опухолей мозга, особенно после операции, необходима медикаментозная терапия: противосудорожная, заместительная гормональная, ноотропные и сосудистые препараты и многое другое (см. также раздел 9.4.3.4). В терапии сопутствующего многим опухолям выраженного отека мозга стали широко использовать кортикостероидные гормоны, применяемые в больших дозах, но короткими курсами.

9.4.3.4. Некоторые особенности наблюдения за больными и лечение их после удаления опухоли головного мозга.

Ответственным моментом для врача, наблюдающего за больным, оперированным по поводу опухоли головного мозга, является оценка его трудоспособности. Наличие выраженных неврологических дефектов (паралич, слепота, нарушение психики, эпилептический синдром и др.), особенно при злокачественной опухоли мозга, естестенно является веским основанием для определения нетрудоспособности.

Больные, оперированные по поводу доброкачественных внемозговых опухолей, в подавляющем большинстве случаев потенциально трудоспособны через 4—6 мес после операции ; поэтому решение об определении нетрудоспособности у них должно быть индивидуальным.

Следует подчеркнуть, что даже при отсутствии явных неврологических "выпадений" больной может быть практически нетрудоспособным из-за выраженного болевого, астенического или гипопитуитарного синдрома. Многие из таких больных нуждаются в долечивании в условиях стационара (неврологического, эндокринологического и др.).

Выбухание мягких тканей в области костного дефекта при резекционной трепанации или приподнимание костного лоскута при костно-пластической (в ранние сроки после операции, пока не произошла консолидация лоскута) может свидетельствовать о повышении ВЧД. В таких случаях целесообразно проведение дегидратационной терапии короткими повторными циклами (по 3—4 дня с перерывами на 2—3 дня). Хорошо зарекомендовало себя использование с этой целью диакарба по 1 таблетке 2 раза в день в сочетании с препаратами калия и включение в диету изюма, урюка.

Выбухание мягких тканей в месте выхода дренажных устройств может быть признаком несостоятельности дренажа, при этом необходима консультация нейрохирурга. Появление воспалительных изменений кожи в области оперативного вмешательства, ликвореи также требуют консультации нейрохирурга.

Ряд больных после операции на головном мозге нуждаются в проведении медикаментозного лечения. При наличии эпилептического синдрома до операции или если высока вероятность его появления после нее необходим длительный, порой в течение нескольких лет или даже жизни прием противосудорожных препаратов (желательно использование минимально эффективной дозы). Подбор дозы может объективизироваться с помощью ЭЭГ-контроля. Остающиеся после операции нарушения зрения вследствие атрофии дисков зрительных нервов требуют длительного (не менее года) лечения под наблюдением офтальмолога. При этом показаны повторные курсы сосудорасширяющих средств, витамины, а также препараты, улучшающие нервную проводимость (прозерин, стрихнин, галантамин).

Явления гипопитуитаризма (чаще после удаления аденом гипофиза и краниофарингиом) требуют порой постоянной заместительной гормонотерапии в дозах, компенсирующих состояние больного. Так, часто сопутствующий аденомам гипофиза и краниофарингиомам несахарный диабет требует лечения адиурекрином либо более эффективным адиуретином. Применение антидиуретических препаратов необходимо проводить под контролем относительной плотности мочи (желательно, чтобы она не опускалась ниже 1006 г/л), объема потребляемой жидкости (оптимум не более 3 л), адекватности диуреза и под контролем осмолярности крови, обеспечиваемой прежде всего концентрацией Na. Из-за вероятности развития комы чрезвычайно опасна как выраженная гипер-, так и гипоосмолярность плазмы крови. Характерное для опухолей гипоталамо-гипофизарной области сочетание вторичного гипотиреоза и гипокортицизма клинически проявляется сонливостью, вялостью, быстрой утомляемостью, снижением аппетита, запорами, отеками, влажностью или сухостью кожи, снижением артериального давления, брадикардией и изменением массы тела. Ее повышение может происходить в случае преобладания тиреоидной недостаточности, а прогрессирующее похудение, как правило, свидетельствует о выраженном гипокортицизме. При этом заместительная гормональная терапия должна быть направлена в первую очередь на компенсацию функции надпочечников, после чего легче осуществить подбор адекватной дозы тиреоидных препаратов. Следует помнить, что если тиреоидные препараты больной может получать длительное время, то неоправданное применение глюкокортикоидов чревато развитием тяжелого осложнения в виде синдрома Кушинга.

Многие больные с грубыми неврологическими дефектами, в частности парезами, нарушениями речи, нуждаются в занятиях ЛФК и помощи логопеда. Больным после операции по поводу опухоли головного мозга не рекомендуется назначение биостимуляторов, необходимо ограничение физических нагрузок и времени пребывания на солнце.

9.5. Опухоли спинного мозга и прилежащих к нему образований

9.5.1. Клиника

Клиническая картина опухоли спинного мозга складывается из корешково-оболочечных, сегментарных и проводниковых симптомов.

Корешково-оболочечные боли. Являются одним из ранних симптомов внемозговой опухоли, особенно, если она связана с корешком; однако чаще чем в 50 % отмечаются и при внутримозговых опухолях, но в последнем случае характерен "жгучий" оттенок боли. Длительность болей при доброкачественных опухолях может составлять несколько лет. Они могут иметь локальный характер, в частности, с ними может быть связана болезненность при перкуссии остистого отростка позвонка, соответствующего локализации опухоли. Нередко боли иррадиируют по ходу корешка, иногда симулируя другие заболевания, в частности межреберную невралгию. Обычно боли усиливаются в положении лежа, а также при "ликворном толчке" (например, во время кашля) или при пробе Квекенштедта. Они могут сопровождаться различными нарушениями чувствительности (гипералгезия, парестезия, гипостезия) по корешковому типу.

Сегментарные нарушения. Связаны с поражением спинного мозга на уровне опухоли. При сдавлении или инфильтрации опухолью области задних рогов они имеют преимущественно чувствительный характер; при поражении мотонейронов передних рогов возникает периферический парез отдельных мышц в зоне, соответствующей пораженному сегменту. Дифференцировать корешковые от сегментарных нарушений порой непросто: основным отличием сегментарных дефектов является диссоциированное нарушение чувствительности.

Проводниковые нарушения. Возникают при сдавлении или разрушении опухолью проводящих путей спинного мозга и проявляются различной степени выраженности двигательными и чувствительными дефектами ниже уровня поражения. Двигательные нарушения характеризуются признаками пареза центрального типа, могут быть относительно ранним симптомом при интрамедуллярных опухолях и чаще более выражены, чем чувствительные. Характер чувствительных проводниковых нарушений определяется главным образом вне- или внутримозговой локализацией опухоли. Так, для экстрамедуллярной опухоли более характерен восходящий тип, когда анестезия начинается с пальцев стопы и постепенно распространяется вверх до уровня опухоли. При интрамедуллярной опухоли нарушения чувствительности чаще развиваются по нисходящему типу: сначала обозначается верхняя граница, соответствующая, как правило, локализации опухоли, а затем по мере сдавления лежащих кнаружи проводников, анестезия спускается вниз.

Особенности корешковых, сегментарных и проводниковых нарушений определяются не только вне- или внутримозговой локализацией опухоли, но и ее отношением к различным поверхностям спинного мозга. Так, при латерально расположенной опухоли, особенно внемозговой, может раз-

виться синдром половинного поражения спинного мозга (Синдром Броун-Секара). По мере нарастания сдавления спинного мозга постепенно развивается картина полного поперечного поражения с нарушением и тазовых функций, которые на более ранних стадиях компрессии спинного мозга обычно сохранены в связи с двусторонней иннервацией органов малого таза. При вентральном или дорсальном расположении опухоли симптоматика исходно может быть симметричной. Для вентрально расположенных опухолей характерно преобладание нарушений тонуса мышц над парезом. Клиническая картина опухоли спинного мозга также зависит от ее локализации по длиннику мозга и гистологической структуры; особенно быстро развивается симптоматика при злокачественных опухолях.

Определение границ опухоли спинного мозга. Является ответственным моментом топической диагностики. При интрамедуллярной опухоли верхняя граница может быть определена достаточно четко даже в ранней стадии заболевания по уровню чувствительности.

При внемозговой локализации суждение о верхней границе опухоли на основании анализа чувствительных нарушений может оказаться неточным. Это связано с рядом причин: 1) корешковые и сегментарные нарушения могут отсутствовать вследствие функционального перекрытия зоны поражения соседними сегментами; 2) уровень проводниковых нарушений еще не "поднялся" до уровня опухоли (особо высока вероятность ошибки при сочетании обеих указанных причин); 3) при опухолях большой протяженности по длиннику спинного мозга уровень проводниковых чувствительных нарушений может соответствовать нижней, а не верхней границе опухоли. Более того, уровень чувствительных нарушений может меняться за счет сосудистого фактора или отека мозга. Поэтому большое внимание при определении верхней границы опухоли должно уделяться обнаружению локальной болезненности позвонков, тщательной оценке корешково-оболочечных и сегментарных симптомов, оценке состояния рефлексов.

Определение нижней границы опухоли может базироваться на анализе уровня проводниковых расстройств чувствительности, но главным образом основывается на оценке рефлекторной сферы. Так, выше уровня опухоли рефлексы не меняются. По длиннику опухоли они снижены или отсутствуют и могут дополняться корешковыми или сегментарными нарушениями чувствительности и/или двигательной (периферический парез) функций. Ниже уровня поражения отмечается повышение рефлексов с расширением рефлексогенных зон и сочетанием с другими симптомами центрального пареза. Следует подчеркнуть, что при опухолях небольшой протяженности чаще удается определить только один уровень поражения. Необходимо также напомнить о несоответствии сегментов спинного мозга одноименным позвонкам.

При интрамедуллярных эпендимомах выявляемые границы опухоли, как правило, меньше истинных в связи с тенденцией роста их в виде веретена по ходу центрального канала.

9.5.1.1. Клиника опухолей различных отделов спинного мозга

Опухоли шейного отдела. Характеризуются наиболее сложной для трактовки клинической картиной. Так, при поражении области перекреста пирамидных путей может развиваться центральный тетрапарез или трипарез (две руки, одна нога и наоборот) либо перекрестный парез руки и ноги, либо монопарез. Характерно наличие корешковых болей в шейно-затылочной

области и различного типа проводниковых нарушений чувствительности. При поражении сегмента C_4 развивается полный или частичный паралич диафрагмы (верифицируется рентгеноскопией грудной клетки). При поражении сегментов шейного утолщения (C_{5-8}) развивается периферический парез рук и центральный парез ног (при асимметричном сдавлении мозга опухолью может быть и асимметрия неврологических симптомов). Опухоль, располагающаяся на уровне сегментов C_8—Th_1, проявляется синдромом Бернара—Горнера вследствие поражения спинального симпатического центра.

При резком сдавлении спинного мозга возможно появление тазовых нарушений по типу гиперрефлекторного мочевого пузыря (частые императивные позывы при небольшом количестве мочи, иногда упускание мочи). При полном блоке ликворных пространств спинного мозга высокорасположенной опухолью шейного отдела, особенно при краниоспинальных новообразованиях, могут развиваться внутричерепная гипертензия и признаки поражения мозговых структур задней черепной ямки.

Опухоли грудного отдела. Чаще всего дают описанную ранее классическую картину с яркими корешковыми, сегментарными нарушениями, иногда могут сопровождаться развитием типичного синдрома Броун-Секара. Основным в клинической картине является центральный парез ноги (ног) в сочетании с проводниковыми чувствительными нарушениями при сохранности иннервации рук. При поражении верхних отделов развивается синдром Бернара—Горнера. Возможны тазовые нарушения, аналогичные описанным при опухолях шейного отдела.

Из нарушений рефлекторной сферы наиболее характерно одно- или двустороннее выпадение брюшных рефлексов: всех — при опухоли на уровне сегментов Th_{7-8}, средних и нижних — при опухоли сегментов Th_{9-10}, только нижних — при опухоли Th_{11-12} сегментов.

Опухоли пояснично-крестцового отдела. При поражении поясничного отдела спинного мозга (сегменты L_{1-3}) характерны корешковые боли в соответствующей зоне, сочетание элементов периферического (атрофия мышц передней поверхности бедра и выпадение коленного рефлекса) и центрального паралича (парез стопы, возможны повышение ахиллова и наличие защитных рефлексов), проводниковые нарушения чувствительности. Тазовые нарушения также представлены склонностью к императивным позывам, непроизвольному мочеиспусканию и дефекации.

При поражении эпиконуса (сегменты L_4—S_2) корешковые боли и нарушения чувствительности возникают по задненаружной поверхности ноги, сопровождаются атрофией мышц задней группы бедра и ягодицы, выпадением ягодичного и ахиллова рефлекса. Тазовые нарушения могут иметь характер императивных позывов либо появляется истинное недержание мочи и кала.

При поражении конуса (сегменты S_3—S_5) типичны выпадение анального рефлекса, нарушение кожной чувствительности в зоне упомянутых сегментов (анестезия может иметь форму "штанов наездника"). Параличи отсутствуют. Тазовые нарушения могут характеризоваться задержкой мочи и кала вследствие поражения парасимпатического центра (гипорефлекторный мочевой пузырь). При резко переполненном мочевом пузыре (возможны спонтанные разрывы!) моча постоянно выделяется мелкими каплями (ischuria paradoxa).

Опухоли **конского хвоста** проявляются сочетанием симптомов поражения конуса и каудальных корешков спинного мозга. Типичными считаются, как правило, длительно существующие резко выраженные (часто асимметричные) корешковые боли в ногах, сопровождающиеся корешковыми нарушениями чувствительности, иногда асимметричными периферическими парезами.

9.5.2. Диагноз

На первом (поликлиническом) этапе, кроме тщательного неврологического обследования, которое может быть дополнено некоторыми специальными исследованиями (в частности, электромиографией), необходимо рентгенографическое исследование позвоночника — спондилография на соответствующем симптоматике уровне. При опухоли, расположенной в полости позвоночного канала, можно выявить локальное расширение его просвета, остеопороз основания дуги соответствующего опухоли позвонка, расширение можпозвоночного отверстия при интрафораминальной невриноме и др.

При опухолях позвоночника часто выявляются очаговая деструкция тел позвонков, компрессионные переломы и дислокации вследствие грубых деструктивных изменений.

Спинномозговая пункция, производимая на различных уровнях (в зависимости от задачи исследования), ранее являлась практически обязательным методом исследования. Ее применяют для лабораторного исследования ЦСЖ, проведения ликвородинамических проб и исследования подпаутинного пространства спинного мозга с помощью рентгеноконтрастных веществ или радиофармпрепаратов.

В ЦСЖ при опухоли спинного мозга может отмечаться повышенное содержание белка. Чаще это бывает при внемозговых опухолях (невриномах). Содержание белка тем выше, чем ниже расположена опухоль; высокий уровень белка характерен для полного ликвородинамического блока. При микроскопии мазка можно обнаружить опухолевые клетки.

При опухолях конского хвоста возможна так называемая сухая пункция. При эпендимомах этой локализации при поясничной пункции можно получить ярко-желтую кистозную жидкость.

Во время пункции при подозрении на опухоль спинного мозга обязательно проводят ликвородинамические пробы (чаще используют пробу Квеккендштедта) для выявления проходимости ликворных пространств. В случае полного или частичного ликвородинамического блока могут возникать показания для миелографии с использованием водорастворимых контрастных средств. Для определения верхней границы опухоли контраст вводят в затылочную цистерну при субокципитальной пункции; для определения нижней границы — эндолюмбально. Нижнюю границу опухоли можно уточнить с помощью гамма-миелографии, при которой в положении больного сидя эндолюмбально вводят радиоактивный газ ^{133}Xe. Остановка газа на уровне опухоли регистрируется сцинтилляционным детектором или гамма-камерой.

В настоящее время практически все эти методы исследования применяют редко в связи с исключительно высокой информативностью КТ и особенно МРТ, которые позволяют с высокой степенью достоверности выявлять практически все опухоли спинного мозга, судить об их локализации, гистологической структуре, кровоснабжении и т. д.

9.5.3 Лечение

9.5.3.1. Хирургическое лечение

Показания к операции. Операция считается показанной практически при любой опухоли спинного мозга или позвоночника, проявляющейся

симптомами компрессии спинного мозга. Высокая степень функциональной компенсации спинного мозга делает операцию оправданной даже при параплегии, в том числе у больных преклонного возраста. Показаны операции и при резком болевом синдроме вследствие компрессии корешков спинного мозга, также практически вне зависимости от характера опухоли. Однако у больных с метастазами при наличии параплегии операция фактически не оправданна из-за малой вероятности восстановления функции; в случае множественных метастазов операция не показана.

Хирургический доступ к опухоли. Чаще всего опухоли спинного мозга удаляются задним доступом, который осуществляется посредством резекционной ламинэктомии (удаление остистого отростка и дуги позвонка) либо костно-пластическим способом, при котором удаляемые на время операции дуги затем устанавливаются на место. При точном топическом диагнозе для удаления большинства внемозговых интрадуральных опухолей достаточно резецировать две соседние дуги; при опухолях большой протяженности, в частности эпендимомах, иногда приходится осуществлять более обширные резекции. Гемиламинэктомию (резекция половины дуги) и интерламинарный доступ (раздвигание дуг без их резекции) при опухолях спинного мозга практически не применяют. Для удаления небольших неврином иногда используют трансфораминальный доступ.

Для подхода к вентрально расположенным опухолям применяют передние и переднебоковые доступы с резекций части тела (или тел) позвонка. На грудном и брюшном уровне такие операции осуществляют с использованием экстраплеврального и экстраперитонеального подходов к опухоли. Для ликвидации нестабильности позвоночника обычно используют аутотрансплантаты из подвздошной кости или ребра; в последнее время для этого применяют специальные металлические фиксирующие системы.

Основные типы операций при различных опухолях спинного мозга. *Радикальное удаление опухоли* возможно при большинстве интрадуральных внемозговых опухолей (невринома, менингиома). Применение микрохирургии позволяет с большей степенью радикальности удалять многие интра- и интраэкстрамедуллярные эпендимомы; для подхода к этим опухолям нередко приходится производить срединно-продольные разрезы вещества спинного мозга. Радикальное удаление эпендимом бывает затруднительным при их большой протяженности по ходу центрального канала, а также при эпендимомах конского хвоста, обрастающих каудальные корешки спинного мозга. В таких случаях ограничиваются *частичным удалением опухоли*. Ряд глиальных опухолей спинного мозга (астроцитома, олигодендроглиома) часто характеризуются зоной выраженной инфильтрации; в этих случаях также ограничиваются либо частичным удалением опухоли, либо опорожнением кист. При операциях по поводу опухолей спинного мозга в последнее время широко применяют методики интраоперационной электрофизиологической идентификации различных нервных структур, что позволяет осуществлять более полное удаление опухоли с минимальным риском усугубления неврологических дефектов. Частично также удаляют большинство опухолей позвоночника независимо от их природы (чаще всего это метастатические опухоли, остеобластокластомы, хондросаркомы); при этом основная цель операции — снятие компрессии спинного мозга и/или его корешков. К *паллиативным операциям* при опухолях спинного мозга относится прежде всего декомпрессивная ламинэктомия, которая часто предшествует лучевой терапии.

При выраженном болевом синдроме, чаще сопутствующем неоперабельным опухолям позвоночника, осуществляют *противоболевые операции*

на корешках спинного мозга (селективная ризотомия и др.) либо на интрамедуллярных структурах (DREZ-операция, хордотомия). Для купирования тяжелого болевого синдрома в последнее время стали использовать имплантацию электродов для проведения стимуляции различных нервных структур спинного мозга.

9.5.3.2. Лучевое лечение

Радиохирургические мотоды используют редко. Дистанционное облучение, в основном гамма-терапию широкими пучками, применяют только после декомпрессивной ламинэктомии и/или после частичного удаления радиочувствительной опухоли, а также в качестве основного метода лечения при первичных и вторичных злокачественных или некоторых доброкачественных, но сложных для хирургического лечения (гемангиомы) опухолях позвоночника.

Превентивное облучение всего спинного мозга проводят после удаления злокачественных, метастазирующих по ликворным путям опухолей (медуллобластомы, герминомы).

При определении показаний к лучевой терапии оценивают многие факторы, в том числе гистологическую структуру опухоли. Так, метастазы мелкоклеточного рака легких довольно хорошо поддаются лучевому воздействию, а метастазы гипернефромы или рака желудка обладают низкой радиочувствительностью.

9.5.3.3. Медикаментозное лечение

Химиотерапию применяют в основном в комплексе с лучевой терапией по тем же показаниям, что и при опухолях головного мозга (см. раздел 9.4.3.3).

9.5.3.4. Некоторые особенности наблюдения за больными и лечение их после удаления опухоли спинного мозга

Определение трудоспособности осуществляют по тем же принципам, что и после операции на головном мозга (см. раздел 9.4.3.4).

Ограниченные ламинэктомии (резекция дуг двух-трех позвонков) не требуют обязательно наружного фиксирования (бандаж, поддерживающий воротник). В случае более обширных ламинэктомий эта проблема чаще всего решается во время операции, когда применяют различные способы стабилизации позвоночника (передний или задний спондилодез, установка металлических стабилизирующих систем).

Особую проблему представляют обездвиженные больные с нарушением трофики, пролежнями, нарушениями тазовых функций и др. Для адекватного их долечивания часто необходимо привлечение хирургов общего профиля, урологов и др.

Глава 10. ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

10.1. Черепно-мозговая травма

10.1.1. Эпидемиология

ЧМТ относится к одним из наиболее частых и тяжелых видов травматизма. ЧМТ является основной причиной смерти среди лиц молодого и среднего возраста. Ежегодно черепно-мозговые повреждения наблюдаются у 4—5 на 1000 человек в год. В Москве, по данным станции скорой медицинской помощи, ЧМТ различной степени тяжести фиксируется у 4,5 на 1000 человек в год. И хотя у ряда пострадавших первоначальный диагноз ЧМТ не подтверждается, больные с травмой головы составляют значительную часть среди госпитализируемых.

В течение года в нейрохирургические стационары госпитализируют около 12 000 пострадавших с ЧМТ, из них тяжелые повреждения в виде ушиба мозга различной степени тяжести или внутричерепной гематомы встречаются более чем у 40 % пострадавших (больные с внутричерепными гематомами составляют 15—17 %). Оперативные вмешательства при ЧМТ производят почти у каждого третьего больного, а в 15—20 % — по поводу ушиба-размозжения головного мозга, внутричерепной гематомы или вдавленного перелома. Пострадавшие с ЧМТ составляют большую часть пациентов, госпитализируемых в отделения неотложной нейрохирургии, — почти 70 %.

Следует полагать, что с учетом гипердиагностики ЧМТ, часто встречаемой на догоспитальном этапе, дифференцированной диагностики характера повреждений головного мозга в стационаре и с включением пациентов, наблюдаемых в амбулаторных условиях, частота ЧМТ должна колебаться от 180 до 220 на 100 000 населения в год. ЧМТ является наиболее частой церебральной патологией. Если частоту ЧМТ принять за 100 %, то другие заболевания головного мозга составят соответственно: окклюзия церебральных артерий — 64,3 %, эпилепсия — 24,7 %, гипертензивная внутричерепная гематома — 19,8 %, опухоль головного мозга — 8,0 %, САК — 5,4 % [Kraus J. F. et al., 1995].

В Москве общая летальность среди всех больных с ЧМТ, доставленных в стационары, достигает 7 %, а послеоперационная летальность в группе наиболее тяжело пострадавших (тяжелый ушиб мозга, внутричерепная гематома, перелом свода и основания черепа) — 28—32 %.

Очевидна и социальная значимость проблемы диагностики и лечения ЧМТ. Пострадавшие с ЧМТ составляют наиболее трудоспособную часть населения. Возраст большинства пострадавших от 20 до 30 лет; отмечается также незначительное увеличение частоты ЧМТ в возрасте старше 65 лет. Пострадавших мужского пола в 2,5 раза больше, чем женщин. Отмечено, что ЧМТ чаще наблюдается среди лиц с низким экономическим уровнем жизни.

К безусловным факторам риска при ЧМТ любой этиологии относится опьянение— почти у 70 % пострадавших с ЧМТ имеются положительные пробы на алкоголь в крови. Ведущими причинами ЧМТ являются автодорожный травматизм и бытовая травма, гораздо реже — падение и спортивная травма. В России ведущей причиной ЧМТ является бытовая травма, в развитых экономических странах — автодорожный травматизм.

10.1.2. Патофизиология

Повреждения мозга вследствие ЧМТ разделяют на первичные и вторичные. Первичные повреждения обусловлены непосредственным воздействием травмирующих сил на кости черепа, мозговые оболочки и мозговую ткань, сосуды мозга и ликворную систему. Вторичные повреждения не связаны с непосредственным повреждением мозга, но обусловлены последствиями первичного повреждения мозга и развиваются в основном по типу вторичных ишемических изменений мозговой ткани.

Имеются внутричерепные и системные причины вторичных ишемических атак. К внутричерепным факторам вторичной ишемии мозга относятся внутричерепная гипертензия, отек мозга, ангиоспазм (ангиопатия), гидроцефалия, внутричерепные инфекционные нарушения, судороги, нарушения регионарного и глобального мозгового кровотока, расстройства нейронального метаболизма, трансмембранный ионный дисбаланс, эксайтотоксичность (нейротоксичность возбуждающих аминокислот), свободнорадикальные клеточные повреждения и т. д. [Smith D. H et al., 1995]. Системными причинами являются гипотензия, гипоксия, анемия, гипер- и гипокапния, электролитные расстройства, гипер- и гипогликемия, нарушения кислотно щелочного состояния и воспалительные реакции (так называемый синдром системного воспалительного ответа).

10.1.2.1. Первичные повреждения мозга

Аксональное повреждение мозга. При любой ЧМТ наблюдается повреждение аксонов. Аксональное повреждение происходит во время прямого воздействия повреждающего фактора. Диффузное аксональное повреждение вследствие разрывов аксонов при движении мозга внутри полости черепа в результате травмы возникает по механизму ускорение—торможение с элементами ротации. Впервые диффузное аксональное повреждение мозга описано в 1956 г. S. L. Strich. Выделяют три типа диффузного аксонального повреждения мозга [Adams J. H., 1989]:

I тип — аксональные повреждения в белом веществе обоих полушарий большого мозга, мозолистом теле, мозговом стволе и мозжечке;

II тип — дополнительно к описанным изменениям имеются локальные повреждения в мозолистом теле;

III тип — в дополнение к перечисленным изменениям имеются локальные повреждения в дорсолатеральных участках ростральных отделов мозгового ствола.

Основными направлениями ускорения, при которых возникают диффузные аксональные повреждения, являются следующие [Gennarelli et al., 1985]:

- сагиттальное ускорение — наиболее часто приводит к диффузному аксональному повреждению и, как правило, I типа;
- ускорение в коронарной плоскости (латеральное смещение) — также является частой причиной возникновения диффузного аксонального повреждения мозга;
- косое ускорение — сочетает первые два вида ускорений.

Вследствие описанных механизмов повреждения происходит перемещение более подвижных полушарий головного мозга относительно фиксированного мозгового ствола, что приводит к натяжению и скручиванию длинных аксонов, связывающих кору большого мозга с подкорковыми

структурами и мозговым стволом. Нарастающая на протяжении 6—12 ч дезорганизация нейрофиламентного скелета и мембраны аксонов приводит к нарушению аксоплазматического тока, временной блокаде возбуждения а в последующем — к лизису и валлеровской дегенерации волокон. Одновременно повреждаются сопровождающие аксоны мелкие сосуды, что приводит к петехиальным кровоизлияниям в белом веществе. Результатом диффузного повреждения аксонов является разобщение коры большого мозга от подкорковых структур и мозгового ствола.

В результате описанных механизмов повреждения последовательно происходят следующие изменения: ретракция и разрыв аксонов с выходом аксоплазмы из нейрона (в 1-е часы и сутки после травмы), далее формируется большое число микроглиальных отростков как реакция астроцитов (в течение нескольких дней и недель) и демиелинизация проводящих путей в белом веществе (в течение нескольких недель и месяцев).

С высокой долей вероятности о диффузном аксональном повреждении мозга можно судить по развитию комы (особенно продолжительной) после травмы, а также по наличию высокой летальности и формированию тяжелых последствий после перенесенной ЧМТ. Больные с диффузными повреждениями мозга тяжелой степени, у которых не наблюдается формирования внутричерепных гематом, составляют 50 % от общего числа пострадавших с тяжелой ЧМТ. Среди погибших вследствие тяжелой ЧМТ в 35 % имеются признаки диффузного аксонального повреждения.

Однако менее тяжелая травма также сопровождается аксональным повреждением мозга, но без локальных изменений в мозговой ткани и сосудах мозга. Первичное аксональное повреждение является причиной резидуальных нейропсихологических нарушений после легкой травмы и нейропсихологического дефицита, развивающегося вследствие повторных травм головы.

Очаговые ушибы и размозжения головного мозга. Ушибы головного мозга возникают вследствие непосредственного локального воздействия травмирующего агента на голову (контактная травма) и часто сопровождаются переломами костей свода и основания черепа. Ушибы-размозжения представлены локальными повреждениями мозговой ткани в области удара или противоудара, вследствие "скольжения" мозга при ротационной травме по внутренней поверхности черепа, кровоизлияний в области подкорковых структур. Однако механизм образования очагов ушиба-размозжения головного мозга гораздо сложнее, чем простое представление о контактной травме. Возникновение очагов размозжения мозга в области приложения удара хорошо объясняется механической теорией ушибов — повреждения мозга возникают в том месте, где имелся контакт действующей силы с мозгом, в непосредственной близости к костным структурам, колебания которых наносят значительные повреждения прилежащей ткани мозга и его сосудам Далее, вследствие развивающегося ангиоспазма возникают ишемические изменения, отек мозговой ткани, ее некроз, диапедезные кровоизлияния. Появляются элементы эндогенной интоксикации, вызываемой гиперреактивностью протеолиза, накоплением вторичных эндотоксинов пептидной природы, системным нарушением гомеостаза. Подобные нарушения возникают после ишемии вследствие нарушение мозгового кровообращения. Отмечается нарастание концентрации перекисных соединений липидов параллельно с подавлением антиоксидантной активности. Эти изменения сопровождаются нарушением ультраструктуры митохондрий клеток мозга и нарушением энергетического обмена [Промыслов М. Ш., 1993].

Описанные морфологические изменения могут возникать и на отдалении от непосредственного приложения удара. Возникновение очагов ушиба в области противоудара можно объяснить теорией кавитации [Лебедев В. В., Крылов В. В., 1998]. Вследствие ротационных движений мозга или смещения его массы по инерции на противоположной стороне образуются очаги вакуума и отрицательное давление, действующее в течение 1/700—1/1000 с, вызывая в тканях образование полостей с последующим их спадением по мере нормализации давления (кавитация). Согласно этой концепции, в месте противоудара, в основном в лобной и височной областях, вследствие изменения конфигурации черепа создается отрицательное давление. Поэтому в первую очередь в текущей жидкости возникают пузырьки газа (участки значительного разряжения), которые способны к неограниченному росту. Учитывая, что наиболее текущей жидкостью в мозге является кровь, следует полагать, что кавитационные пузырьки прежде всего появляются в крови. Перемещаясь с потоком крови в область более высокой плотности, пузырьки создают гидродинамическую ударную волну, которая и разрушает стенку сосуда в той или иной степени. В зависимости от степени и распространенности поражения сосудистой стенки в пораженных сосудах возникают нарушения кровообращения. Следствием этого являются ишемия мозга, его отек, диапедезные кровоизлияния. Травматические гемангиопатические ишемические изменения возникают через несколько часов и суток после травмы и могут иметь тенденцию к распространению, вызывая явления масс-1 эффекта, требующие хирургического вмешательства.

Механизмы развития ушиба мозга по типу противоудара могут иметь место и при возникновении локальных повреждений мозга при эффектах "скольжения" мозга в полости черепа и при возникновении очагов повреждений в подкорковых структурах. Наиболее значимой для практики является классификация ушибов головного мозга, основанная на оценке степени деструкции мозговой ткани и выраженности геморрагического компонента в области ушиба по данным КТ исследований [Корниенко В. Н. и др., 1987].

10.1.2.2. Вторичные повреждения мозга

Внутричерепные факторы вторичного повреждения головного мозга. Цереброваскулярные изменения. Цереброваскулярные изменения, возникающие вследствие ЧМТ, сочетают комплекс изменений, включающий нарушения реактивности сосудов мозга и расстройства ауторегуляции мозгового кровообращения. Следствием несоответствия мозгового кровообращения метаболическим потребностям являются ишемические изменения мозга. Расстройства ауторегуляции при ЧМТ приводят к повышенной восприимчивости мозга к ишемии. Нарушается способность сосудов мозга к компенсаторному изменению тонуса в ответ на колебания артериального давления, изменению содержания кислорода, угольной кислоты (углекислоты) и уровня гемоглобина. Экспериментально и в клинике показано, что ЧМТ вызывает резкое снижение мозгового кровотока. Угнетение ауторегуляции мозговых сосудов приводит к тому, что даже небольшое снижение перфузионного давления может вызвать ишемию мозга. Возникает несоответствие метаболических потребностей поврежденного мозга и доставки кислорода к нейронам.

N. Dearden (1998) выщеляет три возможные причины ишемии мозга при ЧМТ: недостаточность притока крови, дефицит кислорода и субстратов в

артериальной крови, неспособность мозга утилизировать кислород. Указанные факторы являются причиной повторяющихся ишемических атак у пострадавших с ЧМТ, которые могут приводить к глубоким функциональным и метаболическим нарушениям в мозге.

Сосудистый спазм при ЧМТ (чаще при травматическом САК) возникает вследствие воздействия крови и продуктов ее распада на артерии. Он развивается у 5—19 % пострадавших и зависит от интенсивности кровоизлияния в базальные цистерны и сроков проведения исследования (чаще спазм развивается в конце 1-й — начале 2-й недели после травмы). Очаговая неврологическая симптоматика обычно соответствует зоне ангиоспазма, что подтверждает влияние возникающей ишемии мозга на течение ЧМТ.

Использование ТКДГ значительно повысило диагностику ангиоспазма. При травматическом САК спазм артерии головного мозга диагностируют примерно в 50 %. У пациентов, умерших вследствие тяжелой ЧМТ, ишемические изменения в мозге были найдены в 92 % случаев, причем грубые ишемические изменения — в 55 %.

Кроме перечисленных факторов развития ишемии мозга при ЧМТ возможно его повреждение вследствие реперфузии (синдром избыточной перфузии), которая чаще возникает в результате декомпрессии при удалении супратенториальных очагов повреждения и сопровождается резким повышением артериального давления, ВЧД и развитием отека мозга. Причиной этого могут быть непосредственное повреждение вазомоторного центра в мозговом стволе или вторичного кровоизлияния в мозговой ствол вследствие некроза стенки сосудов, расстройств центральных норадренергических механизмов регуляции мозгового кровотока. Увеличение объемного кровотока по отношению к метаболизму возможно вследствие тканевого лактацидоза, изменения внутри- и внеклеточного ионного гомеостаза, вызывающих парез сосудов мозга.

Нарушения ликвороциркуляции. Нарушения ликвороциркуляции при острой ЧМТ возникают вследствие нарушений оттока ЦСЖ. Чаще затруднения оттока обусловлены блокадой ликворных путей сгустками крови в базальных цистернах, в области водопровода мозга, III, IV желудочках, межжелудочковом отверстии, срединной апертуре IV желудочка и латеральной апертуре IV желудочка, а также деформацией желудочков вследствие дислокационного синдрома (латеральной дислокации, на уровне намета мозжечка или большого затылочного отверстия). Развитию гидроцефалии способствует (а иногда являются единственной причиной) массивное конвекситальное кровоизлияние, также затрудняющее циркуляцию ЦСЖ.

Нарушения ликворооттока сгустками крови на основании мозга, на уровне водопровода, IV желудочка или вследствие дислокации на уровне большого затылочного отверстия сопровождается развитием симметричной окклюзионной гидроцефалии: возникает градиент давления выше и ниже уровня окклюзии, обычно супра- и субтенториально. Нарушения ликворооттока на уровне межжелудочкового отверстия (при боковой дислокации) являются причиной развития асимметричной гидроцефалии: градиент давления возникает между полушариями большого мозга супратенториально. Ухудшение резорбции ЦСЖ наряду с нарушением ликворооттока приводит к интерстициальному отеку. Окклюзионная гидроцефалия является одной из причин быстрого и значительного повышения ВЧД.

Отек мозга. Отек мозга, возникающий при ЧМТ, чаще вазогенный, а при развитии ишемии мозга и цитотоксический. Вазогенный отек возни-

кает вследствие нарушения проницаемости ГЭБ и проникновения плазмы крови (ее коллоидных компонентов, электролитов, прежде всего Na^+) в мозговую ткань. Экссудат располагается экстрацеллюлярно и распространяется по внеклеточным пространствам. Вследствие повышения коллоидно-осмотического давления межклеточной жидкости происходит перемещение воды из сосудистого русла в межклеточное простанство. Цитотоксический отек характеризуется набуханием клеток мозга вследствие интрацеллюлярной аккумуляции жидкости. Подобный отек возникает в связи с электролитным дисбалансом и накоплением осмотически активных компонентов внутри клетки, прежде всего Na^+, что вызывает внутриклеточное поступление воды.

Развитие отека мозга является универсальной реакцией мозга в остром периоде ЧМТ. Отек может быть локальным, полушарным, диффузным; сопровождается увеличением ВЧД.

Изменение внутричерепного давления. Повышение ВЧД при ЧМТ может возникать по разным причинам. Тяжелая ЧМТ часто сопровождается повышением ВЧД, которое в норме составляет 0—10 мм. рт.ст. (0—136 мм вод. ст.). Повышение ВЧД при ЧМТ свыше 20 мм рт. ст. является характерным для тяжелого повреждения мозга и наблюдается у 50—75 % больных, находящихся в коме. Внутричерепная гипертензия развивается у 50 % пострадавших с внутричерепными гематомами и очагами ушиба-размозжения мозга и у каждого третьего больного с диффузным аксональным повреждением мозга.

Основными механизмами повышения ВЧД является появление острого развития объемных образований в виде внутричерепных гематом, очагов ушиба-размозжения головного мозга, обычно в сочетании с зоной перифокального, полушарного или диффузного отека мозга, окклюзионной гидроцефалией. Внечерепными факторами повышения ВЧД при ЧМТ являются артериальная гипотония, гипоксия, гипоксемия, гипо- и гиперкапния, нарушения электролитного гомеостаза и др.

В клинической практике продемонстрировано прогностическое значение повышения ВЧД на течение и исход ЧМТ. Вероятность положительного исхода при ЧМТ обратно пропорциональна максимальному уровню ВЧД. Порог, равный 20—25 мм рт. ст., является критическим уровнем ВЧД.

Дислокационный синдром. В связи с наличием жестких анатомических внутричерепных образований (намет мозжечка, серп большого мозга), разделяющих полость черепа на отдельные участки, остро возникающий объемный травматический очаг, сопровождающийся повышением ВЧД, приводит к градиентам давления (межполушарному, супра-, субтенториальному, краниоспинальному и т. д.). По мере исчерпания резервных гемо- и ликвородинамических механизмов происходит смещение и деформация различных участков мозга, затем их вклинение и ущемление.

При боковой дислокации (вследствие появления градиента давления между полушариями) происходит смещение срединных структур мозга и поясной извилины под серп большого мозга. Передняя мозговая артерия перемещается за среднюю линию и ущемляется нижним краем серпа, нарушаются кровоснабжение и венозный отток от ущемленной части мозга, что приводит к развитию ишемии и последующему некрозу ущемленной части мозга. Боковая дислокация наблюдается при формировании гематом или очагов ушиба одного из полушарий или при развитии отека одного из полушарий большого мозга. При боковой дислокации возникает характерная деформация желудочков мозга — на стороне компрессии боковой же-

лудочек сжимается, на противоположной — расширяется, а вследствие сдавления и смещения водопровода мозга, нарушения ликворооттока через межжелудочковое отверстие возникает окклюзионная гидроцефалия, усугубляющая дислокационные процессы.

При дислокации на уровне намета мозжечка происходит смещение парагиппокампальной извилины в тенториальное отверстие, вследствие чего сдавливается, а затем и ущемляются мост, парагиппокампальная извилина и глазодвигательный нерв (III). Противоположная часть мозгового ствола прижимается к ригидному краю намета мозжечка и повреждается, что клинически проявляется гомолатеральной пирамидной симптоматикой. Височно-тенториальное вклинение возникает при появлении гематомы или формировании очагов деструкции в одном из полушарии большого мозга, располагающихся ближе к основанию черепа. А при поражении височной доли развитие височной тенториальной дислокации является характерным. При выраженной дислокации в тенториальное отверстие ущемляются задняя мозговая артерия и перфорантные артерии ее начального сегмента, кровоснабжающие мозговой ствол. Нарушается венозный отток по базальным венам (Розенталя) и большой мозговой вене. Вследствие гемодинамических изменений возникают очаги ишемии, некроза и вторичного кровоизлияния в мозговой ствол и затылочную долю. Височно-тенториальное сдавление может быть симметричным при очагах повреждения обеих височных долей. Тогда не возникает смещения срединных структур мозга, а его дислокация совершается в аксиальной плоскости (аксиальная дислокация). Такая дислокация сопровождается симметричной гидроцефалией за счет нарушения ликворооттока по водопроводу мозга и по базальным цистернам (реже) или сдавлением желудочков вследствие диффузного отека (чаще). Возникающая при этом ишемия мозгового ствола протекает особенно злокачественно вследствие дисфункции жизненно важных центров. Дислокация в большое затылочное отверстие наступает при развитии краниоспинального градиента давления, возникающего при формировании очага поражения в структурах задней черепной ямки. Такая дислокация характеризуется смещением миндаликов мозжечка в большое затылочное отверстие и ущемлением продолговатого моста с нарушением его кровоснабжения. При вклинении миндалин вследствие нарушения оттока ЦСЖ развивается симметричная гидроцефалия, включая расширение боковых желудочков, водопровода мозга, III и IV желудочков. Реже наблюдается смещение червя мозжечка в вырезку намета мозжечка, тогда возникает так называемая восходящая деформация мозга.

Дислокационный синдром при тяжелой ЧМТ чаще сочетает в себе все описанные виды деформации, выраженность каждой из которых может быть различной и зависит от локализации, распространенности патологического процесса и быстроты его формирования. Кроме перечисленных видов дислокации может наблюдаться аксиальное смещение головного мозга вследствие появления градиента давления по аксиальной оси. При подобной дислокации отмечается симметричное вытеснение ЦСЖ из базальных цистерн обоих полушарий большого мозга (прежде всего из опоясывающей и пластинки крыши среднего мозга), цистерны большой мозговой вены, препонтинной цистерны и цистерн мостомозжечкового угла. Миндалины мозжечка смещаются в большое затылочное отверстие и, ущемляясь, сдавливают продолговатый мозг. Чаще подобная дислокация возникает при обширных очагах поражения лобных долей при диффузном отеке мозга, сопровождающемся сдавлением желудочковой системы.

Внечерепные факторы вторичного повреждения головного мозга. Артериальная гипотензия. Эпизоды артериальной гипотензии могут возникнуть в любой период ЧМТ. Гипотензия, развивающаяся в течение первых 72 ч после травмы, обычно обусловлена гиповолемией вследствие кровопотери чаще у пострадавших с сочетанной ЧМТ. Агональная гипотензия возникает вследствие тяжелых повреждений мозга и развивается после нескольких эпизодов повышения артериального давления в ответ на внутричерепную гипертензию (эффект Кушинга). Артериальная гипотензия может быть результатом нарушения осмолярного гомеостаза, следствием кардиодепрессивного эффекта седативных препаратов, например барбитуратов или пропофола. Гипотензия может наблюдаться вследствие развития полиорганной недостаточности, при сепсисе. При сдавлениях головного мозга на фоне артериальной гипотензии летальность увеличивается в 2—3 раза [Гайтур Э. И., 1999]. Снижение систолического давления ниже 90 мм рт.ст. у больных с ЧМТ является критическим.

Артериальная гипотензия в сочетании с низким ЦВД у пострадавших с ЧМТ является следствием кровопотери (сопровождается тахикардией и похолоданием кожных покровов) или спинального шока (сопровождается брадикардией и теплой кожей). Артериальная гипотензия в сочетании с высоким ЦВД у пострадавших с ЧМТ бывает при острой левожелудочковой недостаточности, напряженном гемо-, пневмотораксе, ушибе сердца или гемоперикарде, тромбоэмболии легочной артерии [Качков И. А. и др., 1999].

Гипоксия. Гипоксия при ЧМТ может быть ишемической, гипоксической и анемической. Ишемическая гипоксия развивается вследствие значительного повышения ВЧД или снижения системного артериального давления, что сопровождается уменьшением церебрального перфузионного давления. Регионарная гипоксия возникает вследствие ангиоспазма или тромбоза одной из магистральных артерий мозга, нарушений мозгового кровообращения вследствие дислокационного синдрома (в бассейне передней мозговой артерии при боковой дислокации или в бассейне задней мозговой артерии при височно-тенториальной дислокации).

Гипоксическая гипоксия возникает в результате обструкции дыхательных путей из-за аспирации крови, содержимого желудка, торакальной травмы (гемо-, пневмоторакс, ушиб легкого, множественный перелом ребер с флотацией грудной клетки), респираторного дистресс-синдрома взрослых, пневмонии, синдрома жировой эмболии, неврогенного отека легких.

Анемическая гипоксия развивается из-за кровопотери при сочетанной травме.

Гипоксия при ЧМТ является крайне неблагоприятным прогностическим фактором. Критическим порогом развития гипоксии является снижение Pa_{O_2} ниже 60 мм рт. ст. Гипоксия приводит к возникновению внутричерепной гипертензии или усугубляет ее. Особенно неблагоприятным является сочетание гипоксии и артериальной гипотензии. При артериальной гипотензии инфаркты мозга чаше образуются в зонах смежного кровоснабжения мозга, а при гипоксии развиваются диффузные ишемические поражения в виде кортикальной атрофии у выживших пациентов [Гайтур Э. И., 1999].

Гиперкапния и гипокапния. Гиперкапния развивается при обструкции дыхательных путей, вызывает дилатацию сосудов мозга и повышение ВЧД. Гипокапния при ЧМТ чаще связана с гипервентиляцией (учащением собственного дыхания пострадавшего или с лечением внутричерепной гипертензии путем проведения ИВЛ).

При ЧМТ опасность гипокапнии заключается в уменьшении объемного кровотока вплоть до развития ишемии. Гиперкапния с Pa_{CO_2} > 45 мм рт.ст. и гипокапния < 30 мм рт. ст. являются критическими и требуют экстренной диагностики и поэтапного восстановления нормального уровня Pa_{CO_2}. Использование гипокапнии возможно только для борьбы с внутричерепной гипертензией (при невозможности ее устранения с помощью осмодиуретиков или оперативного пособия). Проведение так называемой умеренной гипервентиляции с целью снижения ВЧД у большинства пострадавших является неоправданным.

Гипернатриемия и гипонатриемия. Нарушения натриевого обмена являются причиной вторичных повреждений мозга при **ЧМТ** вследствие их влияния на перфузию мозга, ВЧД, функционирование нейронов. В остром периоде ЧМТ может возникать состояние гипоосмолярности в связи с избыточной или несбалансированной секрецией АДГ. Гиперосмолярные состояния чаще наблюдаются при неадекватном применении натрийуретиков и маннитола.

Синдром избыточной или несбалансированной секреции АДГ заключается в увеличении объема плазмы, гипоосмолярности и гипонатриемии плазмы, образовании концентрированной мочи с большим содержанием натрия. В крови, моче и ЦСЖ обнаруживаются высокие цифры АДГ. Гипонатриемия и гипоосмолярность при синдроме несбалансированной секреции антидиуретического гормона могут вызвать развитие отсроченного отека мозга [Гайтур Э. И., 1999].

Гипертермия. Гипертермия при тяжелой ЧМТ возникает довольно часто и может быть следствием поражения центральных механизмов терморегуляции с высвобождением цитокинов в ткани мозга в ответ на травму или на вне- и внутричерепные гнойно-воспалительные осложнения [Miller J. D. et. al., 1995]. Повышение температуры сопровождается увеличением метаболических потребностей мозга и может усугублять развитие отека мозга и внутричерепной гипертензии.

Нарушения углеводного обмена. Высвобождение **АКТГ** и инициация кортикостероидами глюконеогенеза с развитием гипергликемии являются ответной гипофизарной реакцией на тяжелую **ЧМТ.** Центральная стимуляция надпочечников приводит к высвобождению катехоламинов, которые усиливают гипергликемию и как следствие лактатацидоз.

ДВС-синдром. Тканевый тромбопластин, который в больших количествах находится в субфронтальной и передней височной коре, и тканевый активатор плазминогена, находящийся в сосудистых сплетениях и оболочках мозга, при разрушении мозговой ткани могут попасть в системный кровоток, вследствие чего развивается ДВС-синдром. Множественный микротромбоз усугубляет полиорганную недостаточность в виде нарастания респираторного дистресс-синдрома взрослых, почечной, печеночно-почечной недостаточности и панкреатита. Нарушения коагуляции могут привести к остроченным внутримозговым гематомам.

Описанные первичные и вторичные повреждения мозга определяют тяжесть состояния пострадавшего и предопределяют последующее течение травмы и прогноз исхода при ЧМТ. Для оценки тяжести состояния пострадавших, проведения сравнительного анализа результатов лечения, прогноза исхода необходимо использовать унифицированную оценку тяжести состояния пострадавших.

10.1.3. Классификации тяжести состояния больных с ЧМТ

Существующие классификации, характеризующие тяжесть состояния при ЧМТ, основываются на оценке степени угнетения сознания пострадавшего, наличии и выраженности неврологических симптомов, наличии или отсутствии повреждения других органов. Наибольшее распространение получила шкала комы Глазго, предложенная G. Teasdale и B. Jennet (1974). Состояние пострадавших оценивают при поступлении, через 12 и 24 ч по трем параметрам: открыванию глаз, речевому ответу и двигательной реакции в ответ на внешнее раздражение (см. раздел 2.9.4)

Шкала комы Глазго проста, может быть легко использована при оценке тяжести состояния пострадавшего врачом любой специальности или средним медицинским персоналом. Многочисленные исследования, посвященные использованию шкалы комы Глазго показали ее высокую прогностическую значимость.

В России широкое распространение получила также классификация нарушений сознания при ЧМТ, основанная на качественной оценки степени угнетения сознания [Коновалов А. Н. и др., 1982]. Выделяют следующие градации состояния сознания:

- ясное;
- умеренное оглушение;
- глубокое оглушение;
- сопор;
- умеренная кома;
- глубокая кома;
- запредельная кома.

Эта классификация распространяется только на непродуктивные формы нарушения сознания по типу выключения, дефицита, угнетения, снижения психической деятельности (преимущественно за счет поражения срединно-стволовых структур). Она не охватывает продуктивные формы нарушения сознания по типу помрачения, дезинтеграции (делирий, онейроид, сумеречные расстройства, амнезия и др.), обусловленные преимущественно нарушением функции полушарных образований.

Ясное сознание. Характеризуется полной сохранностью сознания с адекватными реакциями на окружающее. Ведущими признаками ясного сознания являются бодрствование и всесторонняя ориентация.

Оглушение. Характеризуется нарушением сознания при сохранности ограниченного словесного контакта на фоне повышения порога восприятия внешних раздражителей и снижения собственной активности. Ведущими признаками умеренного оглушения являются частичная дезориентация, умеренная сонливость, выполнение всех команд. Ведущие признаки глубокого оглушения — дезориентация, глубокая сонливость, выполнение лишь простых команд.

Сопор. Выключение сознания с сохранностью координированных защитных реакций и открывания глаз в ответ на болевые, звуковые и другие раздражители при возможности эпизодического кратковременного элементарного словесного контакта. Ведущими признаками сопора являются патологическая сонливость, открывание глаз на звук и боль, локализация боли.

Кома. Полное выключение сознания. В зависимости от количества и продолжительности неврологических и вегетативных нарушений выделяют три степени комы: умеренную, глубокую и запредельную. Ведущими признаками умеренной комы являются невозможность пробудить больного, он не открывает глаза на боль и звук, не локализует болевые раздражите-

ли, возможны некоординированные защитные движения. При глубокой коме отмечаются отсутствие защитных движений на боль, мышечная гипотония. Ведущими признаками запредельной комы являются двусторонний мидриаз, арефлексия, мышечная атония, выраженные нарушения витальных функций.

Между степенью угнетения сознания и шкалой комы Глазго существует определенное соответствие. Так, 15 баллам по шкале комы Глазго соответствует ясное сознание; 13—14 баллам — умеренное оглушение; 10—12 баллам — глубокое оглушение, 8—9 баллам — сопор; 6—7 баллам — умеренная кома; 4—5 баллам — глубокая кома; 3 баллам — терминальная кома [Лихтерман Л. Б. и др., 1998].

Уровень сознания — очень важный, но не единственный критерий, определяющий тяжесть состояния пострадавшего с ЧМТ. При оценке тяжести состояния, кроме определения уровня сознания, необходимо учитывать состояние витальных функций и очаговую неврологическую симптоматику [Коновалов А. Н. и др., 1982[.

Выделяют 5 градаций состояния больных с ЧМТ:

- удовлетворительное;
- средней тяжести;
- тяжелое;
- крайне тяжелое;
- терминальное.

Критериями удовлетворительного состояния являются:

- сознание ясное;
- отсутствие нарушений витальных функций;
- отсутствие вторичной (дислокационной) неврологической симптоматики, отсутствие или нерезкая выраженность первичных полушарных и краниобазальных симптомов. Угроза для жизни отсутствует, прогноз восстановления трудоспособности обычно хороший.

Критериями состояния средней тяжести являются:

- ясное сознание или умеренное оглушение;
- витальные функции не нарушены (возможна лишь брадикардия);
- очаговые симптомы — могут быть выражены те или иные полушарные и краниобазальные симптомы. Иногда наблюдаются единичные, мягко выраженные стволовые симптомы (спонтанный нистагм и др.).

Для констатации состояния средней тяжести достаточно иметь один из указанных параметров. Угроза для жизни незначительная, прогноз восстановления трудоспособности чаще благоприятный.

Критерии тяжелого состояния:

- изменение сознания до глубокого оглушения или сопора;
- нарушение витальных функций (умеренное по одному—двум показателям);
- очаговые симптомы — стволовые умеренно выражены (анизокория, легкое ограничение взора вверх, спонтанный нистагм, гомолатеральная пирамидная недостаточность, диссоциация менингеальных симптомов по оси тела и др.); могут быть резко выражены полушарные и краниобазальные симптомы, в том числе эпилептические припадки, парезы и параличи.

Для констатации тяжелого состояния допустимо иметь указанные нарушения хотя бы по одному из параметров. Угроза для жизни значительная, во многом зависит от длительности тяжелого состояния, прогноз восстановления трудоспособности чаще неблагоприятный.

Критериями крайне тяжелого состояния являются:

- нарушение сознания до умеренной или глубокой комы;
- резко выраженное нарушение витальных функций по нескольким параметрам;
- очаговые симптомы — стволовые выражены четко (парез взора вверх, выраженная анизокория, дивергенция глаз по вертикали или горизонтали, тонический спонтанный нистагм, ослабление реакции зрачков на свет, двусторонние патологические рефлексы, децеребрационная ригидность и др.); полушарные и краниобазальные симптомы резко выражены (вплоть до двусторонних и множественных парезов).

При констатации крайне тяжелого состояния необходимо иметь выраженные нарушения по всем параметрам, причем по одному из них обязательно предельные, угроза для жизни максимальная, во многом зависит от длительности крайне тяжелого состояния. Прогноз восстановления трудоспособности чаще неблагоприятный.

Критерии терминального состояния следующие:

- нарушение сознания до уровня запредельной комы;
- критическое нарушение витальных функций;
- очаговые симптомы — стволовые в виде предельного двустороннего мидриаза, отсутствия роговичных и зрачковых реакций; полушарные и краниобазальные обычно перекрыты общемозговыми и стволовыми нарушениями. Прогноз выживания больного неблагоприятный.

При использовании приведенной градации тяжести состояния необходимо учитывать временной фактор — длительность пребывания пострадавшего в том или ином состоянии. Тяжелое состояние в течение 15—60 мин после травмы нередко отмечается у больных с сотрясением или ушибом головного мозга легкой степени, но обычно мало влияет на благоприятный исход. Если тяжелое или крайне тяжелое состояние длится более 6—12 ч, то это исключает ведущую роль привходящих факторов — алкогольное опьянение, отравление психотропными препаратами и др. — и чаще свидетельствует о тяжелой ЧМТ. При сочетанной ЧМТ необходимо учитывать и наличие внечерепных повреждений (внутрибрюшное кровотечение вследствие травмы паренхиматозных органов, ушиб сердца, множественные переломы ребер, переломы конечностей, шок и др.), которые могут быть причиной тяжелого состояния. При длительном тяжелом и крайне тяжелом состоянии риск летальных исходов значительно возрастает.

10.1.4. Клинические формы черепно-мозговой травмы

Следует отличать понятия "тяжесть ЧМТ" и "тяжесть состояния пострадавшего" при ЧМТ. Под "тяжестью ЧМТ" подразумевают анатомическое повреждение головного мозга, которое может не совпадать с клиническим состоянием больного.

По типам выделяют *изолированную* ЧМТ, *сочетанную* ЧМТ, когда черепно-мозговые повреждения сопровождаются механическими повреждениями других органов (грудной клетки, брюшной полости, опорно-двигательного аппарата и т. д.), и *комбинированную* ЧМТ, когда на организм действуют различные травмирующие факторы — механические, термические, химические и т. д. Выделяют также повторную ЧМТ, которая возникает на фоне резидуальных явлений предыдущей травмы.

ЧМТ разделяют на *закрытую, открытую* и *проникающую.* К закрытой ЧМТ относят такие повреждения черепа и мозга, которые не сопровожда-

ются нарушением целости мягких тканей головы и повреждением оболочек мозга с образованием ликворных свищей.

К открытой ЧМТ относятся повреждения, которые сопровождаются нарушением целости мягких тканей головы, но не сопровождаются образованием ликворных свищей. Открытую ЧМТ не следует смешивать с ранами мягких тканей головы (например, порезами лезвием ножа и бритвы). Такие повреждения трактуются как ранения мягких тканей, так как при них нет повреждений мозга — элемента ЧМТ.

К проникающим повреждениям относят такую ЧМТ, которая сопровождается переломами костей черепа и повреждением оболочек мозга с возникновением ликворных свищей (ликвореей). При проникающей **ЧМТ** видимых ран на голове может и не быть, как это бывает при переломе дна передней черепной ямке и образовании ликворного свища в области решетчатого лабиринта с истечением ЦСЖ в носоглотку.

Разделение ЧМТ на закрытую, открытую и проникающую имеет принипиальное значение, так как при каждой из них можно ожидать конкретных осложнений. Например, при открытой ЧМТ имеется риск развития менингита, энцефалита или абсцесса мозга, а при проникающей — возникновение ликвореи, пневмоцефалии и значительное увеличение вероятности возникновения внутричерепных гнойных осложнений. По видам повреждений мозга различают сотрясение, ушиб и сдавление мозга.

Сотрясение мозга. Состояние, возникающее чаще вследствие воздействия небольшой травмирующей силы. Встречается почти у 70 % пострадавших с ЧМТ. Сотрясение характеризуется отсутствием утраты сознания или кратковременной утратой сознания после травмы: от 1—2 до 10—15 мин. Больных беспокоят головная боль, тошнота, реже рвота, головокружение, слабость, болезненность при движении глазных яблок.

Может быть легкая асимметрия сухожильных рефлексов. Ретроградная амнезия (если она и возникает) кратковременна. Антероретроградной амнезии не бывает. При сотрясении мозга указанные явления вызваны функциональным поражением головного мозга и по прошествии 5—8 дней проходят. Для установления диагноза сотрясения мозга необязательно наличие всех указанных симптомов. При КТ головного мозга каких-либо патологических изменений не обнаруживают. Сотрясение головного мозга является единой формой и не подразделяется на степени тяжести.

Ушиб мозга. Повреждение в виде макроструктурной деструкции вещества мозга, чаще с геморрагическим компонентом, возникшим в момент приложения травмирующей силы. По клиническому течению и выраженности повреждения мозговой ткани ушибы мозга разделяют на ушибы *легкой, средней* и *тяжелой* степени.

Ушиб мозга *легкой степени* встречается у 10—15 % пострадавших. После травмы отмечается утрата сознания от нескольких минут до 40 мин. У большинства пострадавших имеется ретроградная амнезия на период до 30 мин. Если возникает антероретроградная амнезия, то она непродолжительна. После восстановления сознания пострадавший жалуется на головную боль, тошноту, рвоту (часто повторную), головокружение, ослабление внимания, памяти. Могут выявляться нистагм (чаще горизонтальный), анизорефлексия, иногда легкий гемипарез. Иногда появляются патологические рефлексы. Вследствие САК может выявляться легко выраженный менингеальный синдром. При поясничной пункции в ЦСЖ имеется примесь крови. Может наблюдаться бради- и тахикардия, транзиторное увеличение артериального давления на 10—15 мм рт. ст. Симптоматика регрессирует обычно в течение 1—3 нед после травмы. Ушибы мозга легкой степени

могут сопровождаться переломами костей черепа. У 40—50 % больных при КТ выявляют очаги пониженной плотности (участки отека-ишемии).

При гистологическом исследовании таких очагов обнаруживают отечную мозговую ткань, могут быть разрывы мелких сосудов, точечные диапедезные кровоизлияния. Регресс указанных морфологических изменений происходит в течение 2—3 нед.

Следует подчеркнуть, что клинически иногда невозможно точно дифференцировать сотрясение мозга от ушиба головного мозга легкой степени.

Ушиб головного мозга *средней степени* тяжести наблюдается у 10—15 % пострадавших. Утрата сознания длится от нескольких десятков минут до 2_4 ч. Угнетение сознания до уровня умеренного или глубокого оглушения может сохраняться в течение нескольких часов или суток. Наблюдается выраженная головная боль, часто повторная рвота. Горизонтальный нистагм, ослабление реакции зрачков на свет, возможно нарушение конвергенции. Отмечается диссоциация сухожильных рефлексов, иногда умеренно выраженный гемипарез и патологические рефлексы. Могут быть нарушения чувствительности, речевые расстройства. Менингеальный синдром умеренно выражен, а ликворное давление умеренно повышено (за исключением пострадавших, у которых имеется ликворея). ЦСЖ окрашена кровью, санация ЦСЖ происходит в течение 1,5—2 нед. Имеется тахи- или брадикардия. Нарушения дыхания в виде умеренного тахипноэ без нарушения ритма и не требует аппаратной коррекции. Температура субфебрильная.

В течение 7—12 дней отмечается дезориентированность больного в месте и времени, недооценка тяжести своего состояния, нарушение внимания, памяти. В 1-е сутки могут быть психомоторное возбуждение, иногда судорожные припадки. Имеются ретро- и антероретроградная амнезия.

При офтальмоскопии у части больных на 4-е сутки можно обнаружить расширенные и извитые вены сетчатки, иногда стушеванность границ дисков зрительных нервов. Эти изменения могут сохраняться в течение 1—2—3 нед, а потом исчезают.

На краниограммах у большинства больных (62 %) выявляются переломы черепа.

При КТ определяются очаги ушиба мозга. Перифокальный отек обычно не распространяется далее одной доли мозга. У 20 % пострадавших развивается гидроцефалия.

При гистологическом исследовании обнаруживают мелкоочаговые кровоизлияния, отек мозговой ткани, субпиальные кровоизлияния, очаги некроза коры большого мозга и подлежащего белого вещества в зоне одной—двух извилин. При вдавленных переломах наблюдаются очаги механического повреждения коры большого мозга и прилегающего белого вещества на глубину до 1—2 см. Вокруг очага деструкции имеются мелкоочаговые, часто сливные участки кровоизлияния с перифокальным отеком.

Обычно очаги ушиба мозга средней степени тяжести не требуют хирургического лечения (если нет вдавленных переломов).

Ушиб мозга *тяжелой степени* встречается у 10—15 % пострадавших с ЧМТ. Утрата сознания длится от нескольких часов до нескольких суток (у части больных с переходом в апаллический синдром или акинетический мутизм). Развивается угнетение сознания до сопора или комы. Может быть выраженное психомоторное возбуждение, сменяющееся атонией. Выражены стволовые симптомы — плавающие движения глазных яблок, разностояние глазных яблок по вертикальной оси, фиксация взора вниз, анизокория. Реакции зрачков на свет и роговичные рефлексы угнетены. Глота-

ние нарушено. Иногда развивается горметония на болевые раздражения или спонтанно. Двусторонние патологические стопные рефлексы. Имеются изменения мышечного тонуса, часто — гемипарез, анизорефлексия. Могут быть судорожные припадки. Нарушения дыхания — по центральному или периферическому типу (тахи- или брадипноэ).

Артериальное давление или повышено, или снижено (может быть нормальным), а при атонической коме нестабильно и требует постоянной медикаментозной поддержки. Выражен менингеальный синдром. При поясничной пункции ЦСЖ с примесью крови.

На краниограммах почти у всех пострадавших выявляют переломы свода, основания или свода и основания черепа.

При КТ обнаруживают очаги ушиба мозга, перифокальный или распространенный отек мозговой ткани. При патологоанатомическом исследовании — очаги деструкции мозга на значительном протяжении как по поверхности, так и по глубине.

К особой форме ушибов мозга относится диффузное аксональное повреждение мозга. Его клинические признаки включают нарушение функций мозгового ствола — угнетение сознания до глубокой комы, резко выраженное нарушение витальных функции, которые требуют обязательной медикаментозной и аппаратной коррекции. Летальность при диффузном аксональном повреждении мозга очень высока и достигает 80—90 %, а у выживших развивается апаллический синдром. Диффузное аксональное повреждение может сопровождаться образованием внутричерепных гематом.

При всех формах ушиба мозга необязателен набор всех перечисленных неврологических и соматических симптомов, возможны как отсутствие отдельных симптомов, так и их различные вариации.

Сдавление головного мозга. Происходит за счет уменьшения внутричерепного пространства объемными образованиями. Сдавление головного мозга условно можно разделить на "нарастающее" и "ненарастающее".

Следует иметь в виду, что любое ненарастающее сдавление при ЧМТ может стать нарастающим и привести к выраженной компрессии и дислокации мозга.

К ненарастающим сдавлениям относят сдавление отломками костей черепа при вдавленных переломах, давление на мозг другими инородными телами. В этих случаях само сдавливающее мозг образование не увеличивается в объеме. В генезе сдавления мозга ведущую роль играют вторичные внутричерепные механизмы. Так, вокруг костных фрагментов или инородных тел образуется зона отека, которая может привести к сдавлению. К нарастающим сдавлениям относятся все виды внутричерепных гематом (эпидуральные, субдуральные, внутримозговые) и ушибы мозга, сопровождающиеся масс-эффектом.

Внутричерепные гематомы. Частота их составляет 12—13 %. По отношению к мозгу и его оболочкам внутричерепные травматические гематомы разделяются на эпидуральные, субдуральные и внутримозговые.

По размерам внутричерепные гематомы могут быть малыми (до 50 мл), среднего объема (от 51 до 100 мл) и большими (более 100 мл). Разделение гематом по их объему имеет практическое значение, так как в группе малых гематом некоторые из них, не сопровождающиеся масс-эффектом (нет клинических и КТ-признаков компрессии мозга, отсутствие деформации базальных цистерн, смещение срединных структур менее 5 мм), не подлежат хирургическому лечению. Консервативное лечение больных с малыми гематомами имеет эффект не хуже, чем при их хирургическом удалении.

Однако для определения тактики ведения пострадавших с малыми гематомами необходимо учитывать возможность сопутствующего ушиба мозга и выраженность перифокального отека. Непременным условием консервативного лечения пострадавших с малыми гематомами является обязательное наблюдение за ними в условиях нейрохирургического стационара и периодического КТ-исследования для контроля объема гематомы и ее воздействия на мозг.

Гематомы могут быть острыми, подострыми и хроническими. К острым гематомам относят те виды гематом, при которых клиническая симптоматика проявляется еще до начала образования капсулы — обычно это соответствует первым 3 сут с момента травмы. К подострым относят гематомы, у которых клиническая симптоматика проявляется в период формирования капсулы. Это соответствует приблизительно 4 сут — 3 нед после травмы. Гематомы, при которых клиническая симптоматика проявляется при полностью сформированной капсуле, позже 3 нед после ЧМТ, относят к хроническим.

Острые субдуральные гематомы встречаются примерно в 40 %, подострые — в 4 % и хронические — в 6 % случаев. Острые эпидуральные гематомы наблюдаются в 20 % и внутримозговые — в 30 %.

Характер клинического течения внутричерепных гематом определяется в основном двумя факторами. Во-первых, ответной компенсаторно-приспособительной реакцией мозга на сдавление мозга гематомой в случаях образования ее без сопутствующего ушиба мозга (что бывает чрезвычайно редко). Это определяется темпом образования гематомы, ее локализацией, объемом, характером создаваемого градиента давления между полостями черепа, выраженностью нарастающего отека мозга, вторичными гемо- и ликвородинамическими расстройствами. Во-вторых, при сочетании внутричерепной гематомы и ушиба мозга первоначальная клиническая симптоматика определяется величиной, локализацией ушиба мозга, степенью первичного повреждения мозга, которая усугубляется образующейся гематомой.

Классическая клиническая картина внутричерепных гематом включает наличие светлого промежутка, анизокорию, гемипарез, брадикардию, которая встречается реже. Классическая клиника характерна для гематом без сопутствующего ушиба мозга. У пострадавших с гематомами в сочетании с ушибом мозга уже с первых часов ЧМТ имеются признаки первичного повреждения мозга и симптомы сдавления и дислокации мозга, обусловленные ушибом мозговой ткани. С практической точки зрения очень важно учитывать общий объем внутричерепного патологического процесса, включающего гематому, очаги ушиба мозга и перифокального отека мозговой ткани. Именно суммарный объем патологического очага (или очагов) определяет быстроту и степень развития дислокации мозга. Причем чем больше объем высокоплотной части (гематома, геморрагическое пропитывание мозга в области ушиба), тем тяжелее клиническое проявление ЧМТ. Сочетание ушиба мозга и гематомы создает весьма разнообразную и вариабельную клиническую картину внутричерепных гематом, которая также зависит от возраста пострадавшего, наличия и выраженности экзогенной интоксикации (алкоголь, наркотики и т. д.), сопутствующей кровопотери, наличия и выраженности сочетанных повреждений, своевременности начатых реанимационных мероприятий и т. д.

Внутричерепные гематомы образуются как в зоне удара, так и противоудара. В зоне удара образуются обычно эпидуральные гематомы и половина внутримозговых гематом. Эпидуральные гематомы часто образуются при линейных трещинах черепа, пересекающих сосудистые борозды. В зо-

не противоудара чаще образуются субдуральные гематомы и половина внутримозговых. Субдуральные гематомы обычно сопровождают очаги ушибов мозга в области полюсов лобных и височных долей. В затылочной области и в задней черепной ямке по принципу противоудара гематомы не образуются.

Эпидуральные гематомы. Располагаются между костью и твердой оболочкой мозга. Чаще встречаются у мужчин. Наиболее часто они образуются вследствие повреждения основного ствола или ветвей средней менингеальной артерии и на месте приложения травмирующей силы. Однако повреждение артерии может произойти и без образования трещины, пересекающей сосуд. Повреждение стенки артерии может быть и при прогибании кости в момент воздействия повреждающего фактора. Эпидуральная гематома может сформироваться и вследствие венозного кровотечения из поврежденных диплоических вен, синусов твердой мозговой оболочки, грануляций паутинной оболочки.

Наиболее часто эпидуральные гематомы образуются в височной и теменной областях (в 60—70 %) и значительно реже в затылочной и лобной. Распространение гематом в эпидуральном пространстве ограничено костными швами (сагиттальным, венечным ламбдовидным), К которым прикрепляется твердая оболочка головного мозга, поэтому такие гематомы имеют форму полушария и их называют шарообразными. В связи с прочностью фиксации твердой оболочки головного мозга к костям основания черепа эпидуральные гематомы на основании черепа практически не образуются.

Клиническая картина эпидуральных гематом зависит от объема и темпа ее развития. При артериальных кровотечениях эпидуральная гематома образуется быстро, обычно большого размера, что и предопределяет бурную клиническую картину. При венозном кровотечении темп кровоизлияния невелик, гематома развивается медленнее, поэтому не сопровождается столь выраженной клинической картиной. При эпидуральных гематомах реже, чем при других формах гематом, встречаются сопутствующие ушибы мозга. Поэтому клиническая картина этих гематом (в отличие от субдуральных и внутримозговых гематом) чаше соответствует классической. Явления компрессии и дислокации мозга при эпидуральных гематомах возникают при их объеме в 50 мл и более.

Субдуральные гематомы. При этом виде гематом сгустки крови и ее жидкая часть располагаются под твердой оболочкой головного мозга. В отличие от эпидуральных субдуральные гематомы не ограничены в своем распространении и обычно располагаются над двумя и тремя долями или над всем полушарием большого мозга, иногда распространяясь в продольную щель большого мозга. Ввиду того что субдуральные гематомы распространяются по площади всего полушария большого мозга, их объем для вызывания эффекта сдавления должен быть больше, чем объем эпидуральных. Эффект возникает при объеме субдуральных гематом более 50—75 мл (при условии отсутствия ушиба мозга). Однако при наличии ушиба мозга эффект сдавления при субдуральных гематомах может возникнуть и при их объеме менее 30 мл.

Субдуральные гематомы обычно сопровождаются ушибами мозга (почти в 95 %). Источником субдуральных гематом являются поврежденные сосуды оболочек мозга, коры большого мозга, парасинусные вены, синусы твердой мозговой оболочки. У пострадавших без грубых паренхиматозных повреждений субдуральные гематомы обычно образуются вследствие отрыва коротких мостовых вен.

Внутримозговые гематомы. Характеризуются скоплением крови в паренхиме мозга. Обычно $^1/_3$ гематомы составляет жидкая часть и $^2/_3$ — сгустки крови. Объем гематомы колеблется от нескольких миллилитров до 100 мл и более. Источником кровотечения при внутримозговых гематомах чаще является повреждение артериальных сосудов мозга (их натяжение, изгибы, надрывы и др.). Сосуды могут быть повреждены и внедрившимися в мозг костными фрагментами или иными инородными телами. Как и при образовании любых гематом, имеет значение преморбидное состояние сосудов мозга (атеросклероз, наличие бляшек и т. д.). Внутримозговые гематомы, располагающиеся по соседству с очагами ушиба мозга, называют сателлитными или смежными. Критический объем внутримозговых гематом, вызывающих эффект сдавления и дислокации, составляет примерно 30 мл. При локализации гематомы в височной доле или сочетании внутримозговых гематом с очагами ушиба мозга дислокационный синдром может развиваться особенно быстро.

Множественные подоболочечные гематомы. Могут образовываться при ЧМТ. Частота их составляет 8—10 %. Топографически гематомы могут быть "поэтажными", когда одна гематома располагается над другой, "по соседству", когда обе гематомы располагаются над одним и тем же полушарием большого мозга на расстоянии одна от другой, и двусторонними, когда гематомы располагаются над разными полушариями. Чаще встречается сочетание двух гематом, реже трех. В 70—75 % множественные гематомы располагаются над одним полушарием большого мозга, в 25—30 % — над обоими полушариями или супра- и субтенториально. Множественные гематомы почти в 2 раза чаще встречаются у больных пожилого возраста, чем у лиц молодого и среднего возраста. У более молодых пациентов наиболее частым является сочетание эпидуральных и субдуральных гематом, у пожилых — сочетание субдуральных и внутримозговых гематом.

Классическая клиническая картина травматических внутричерепных гематом следующая. Сразу после травмы возникает утрата сознания длительностью от нескольких минут до нескольких часов и дней, которая обусловлена воздействием повреждающего фактора на стволовые отделы мозга. Затем сознание восстанавливается, что называют светлым промежутком. Последний может длиться от нескольких минут и часов до нескольких суток (при подострых гематомах), недель и месяцев (при хронических гематомах). Во время светлого промежутка пострадавший может быть полностью адаптированным в социальной и бытовой сфере, однако жалуется на головную боль, снижение памяти, быструю утомляемость и др. Повторная утрата сознания чаще наступает внезапно, однако может развиваться в течение нескольких дней. Угнетение сознания проходит стадии оглушения, сопора и далее развивается кома. Классический "светлый промежуток" у большинства пострадавших, особенно с субдуральными и внутримозговыми гематомами, встречается весьма редко. В связи с наличием сопутствующего ушиба мозга чаще развивается так называемый редуцированный светлый промежуток, который заключается в том, что утраченное сознание полностью не восстанавливается, а изменяется лишь его глубина (например, сначала развивается кома, затем происходит восстановление сознания до глубокого оглушения или сопора, затем вновь развивается кома).

Вторым классическим признаком является брадикардия. Обычно пульс урежается до 60—40 в 1 мин. Брадикардия обычно бывает при первоначальной утрате сознания и во время светлого промежутка. При повторной утрате сознания вследствие развития дислокации мозга развивается тахикардия. Артериальное давление при брадикардии обычно повы-

шено или нормальное, а при развитии тахикардии имеет тенденцию к снижению.

Третьим признаком является анизокория. Обычно мидриаз выявляется на стороне гематомы и свидетельствует о сдавлении глазодвигательного нерва **(III)** о край намета мозжечка смещающимся в вырезку намета гиппокампом. Далее, по мере нарастания декомпенсации, величина зрачков выравнивается, затем зрачки сужаются до точечных, а в терминальной фазе развивается их паралитический мидриаз. Иногда мидриаз наблюдается на стороне, противоположной гематоме, вследствие сдавления противоположного гематоме глазодвигательного нерва **(III)** между ножкой мозга и краем намета мозжечка.

Четвертым классическим признаком травматической внутричерепной гематомы является гемипарез на стороне, противоположной гематоме. Однако вследствие развития височно-тенториальной дислокации и придавливания противоположной ножки мозга к ригидному краю вырезки намета парез может возникнуть на стороне гематомы. Развитие гомолатерального гемипареза и контралатерального мидриаза по отношению к гематоме может затруднить топическую диагностику внутричерепной гематомы.

У 15 % больных с внутричерепными гематомами возникают локальные или генерализованные судорожные припадки.

Следует помнить, что при внутричерепной гематоме или ушибе необязателен весь набор симптомов сдавления мозга — одни симптомы могут быть редуцированными, другие выпадают, что требует привлечения к диагностике инструментальных методов исследования.

Течение и исход ЧМТ при внутричерепных гематомах зависят от многих факторов: тяжести состояния пострадавшего, степени угнетения сознания, вида гематомы и ее объема, сопутствующего ушиба мозга, выраженности перифокального отека, степени выраженности дислокационного синдрома и т. д. Так, у пострадавших с внутричерепными гематомами при отсутствии угнетения сознания (13—15 баллов по шкале Глазго) в момент поступления хорошие исходы наступают у 85 %, летальный исход или вегетативное состояние развивается у 10 % больных. При длительности комы после травмы до 2 сут, угнетении сознания при поступлении до сопора (9—12 баллов) летальный исход или вегетативное состояние развивается в 30 %, хорошее восстановление наблюдается в 63 % случаев. При длительности комы до 4—5 сут, угнетении сознания до 7—8 баллов летальный исход или вегетативное состояние наблюдается в 16 %, хорошее восстановление — в 60 % случаев. У пострадавших, у которых при поступлении угнетение сознания составляло 5—6 баллов, продолжительность комы равнялась 8—9 сут, летальный исход или вегетативное состояние развивается в 56 %, хорошее восстановление — в 22 % случаев. Если при поступлении степень угнетения сознания достигает 3—4 баллов, длительность комы — 15—16 сут, летальный исход или вегетативное состояние развивается в 70 %, а хорошее восстановление наблюдается только в 15 % случаев [Гайтур Э. И 1999].

Травматическое субарахноидальное кровоизлияние. Является одной из частных форм ЧМТ. Причиной травматического САК является повреждение сосудов паутинной и мягкой мозговых оболочек, кровотечение при ушибах базальных отделов лобной и височной долей головного мозга, отрыв вен, впадающих в синусы твердой мозговой оболочки. Возникает САК как при повреждениях высокой энергии (автоаварии), так и низкой (например, падение с высоты собственного роста). САК является самой частой находкой при ЧМТ, сопровождая ушибы головного мозга и внутриче-

репные гематомы, однако какой-либо зависимости между наличием САК и тяжестью ЧМТ не отмечается. Чаще САК распространяется по конвекситальной поверхности головного мозга, а в 40 % жидкая кровь и сгустки заполняют базальные цистерны. Значительная часть пострадавших с САК — лица молодого и среднего возраста.

При отсутствии очагов ушиба головного мозга ведущими синдромами САК являются общемозговой и менингеальный. Клинически травматическое САК проявляется угнетением сознания, выраженной головной болью, светобоязнью, болезненностью при движении глазных яблок, тошнотой и повторной рвотой. Выражены ригидность мышц шеи, положительный симптом Кернига. САК диагностируют при поясничной пункции; с помощью КТ САК диагностируют примерно в 40 % случаев.

Неблагоприятное влияние на течение и прогноз САК имеет распространенное базальное кровоизлияние. Кровь и продукты ее распада в 20—22 % вызывают ангиоспазм и ишемию мозговой ткани, и среди умерших больных инфаркт мозга вследствие ангиоспазма встречается в 43 %. Кроме того, у больных, перенесших травматический САК, посттравматическая эпилепсия по сравнению с больными без САК, развивается в 2 раза чаще.

Повреждения задней черепной ямки. Составляют 0,1 % от всей ЧМТ и 2 % среди всех пострадавших, оперированных по поводу ЧМТ. Среди травматической патологии задней черепной ямки наиболее часто встречаются эпидуральные гематомы (до 64 %) и внутримозжечковые гематомы или ушиб мозжечка (26 %). Субдуральные гематомы этой области наблюдаются очень редко. Чаще повреждения возникают вследствие прямого воздействия травмирующего фактора на затылочную или затылочно-шейную область.

Характерным для травмы задней черепной ямки является угнетение сознания у большинства пострадавших (в 65 %), выраженная головная боль, часто локализующаяся в затылочной области, повторная рвота, брадикардия, мозжечковая симптоматика — координаторные нарушения, асинергия, атаксия, крупноразмашистый спонтанный нистагм. Выражен менингеальный синдром, отмечается преобладание ригидности мышц шеи над симптомом Кернига. На глазном дне у многих пострадавших выявляют отек зрительного нерва, ретинальные кровоизлияния, извитость и полнокровие вен сетчатки.

Характерным для травмы задней черепной ямки являются переломы затылочной кости — в 83 %, а линейный перелом затылочной кости среди всех видов перелома встречается в 70 %.

Гематомы задней черепной ямки, так же как и гематомы другой локализации, могут протекать остро (наиболее часто — в 84 %) и реже имеют подострую и хроническую форму течения. Гематомы объемом более 10—15 мл сопровождаются смещением и сдавлением полости IV желудочка, что приводит к развитию окклюзионной гидроцефалии, высокому риску развития вклинения в большое затылочное отверстие. С помощью КТ диагностика повреждений структур задней черепной ямки в настоящее время не представляет больших трудностей.

Внутрижелудочковое кровоизлияние. Является редкой формой ЧМТ. Встречается примерно в 3 % случаев и сопутствует наиболее тяжелой ЧМТ. Следует полагать, что первичное кровоизлияние в желудочки мозга вызвано непосредственным повреждением эпендимы желудочков и сосудистых сплетений вследствие ударной волны ЦСЖ при ЧМТ. Кровоизлияние в желудочки может быть обусловлено повреждением паравентрикуляной области и некроза стенки желудочка при ушибе мозга. Может возникнуть оно и вследствие рефлюкса крови из базальных цистерн через латеральные

карманы IV желудочка при травматическом САК. Степень кровоизлияния в желудочки бывает самой различной — от небольшой примеси крови в ЦСЖ до полной гемотампонады желудочковой системы. Кровоизлияние в желудочки вследствие обструкции ликворных путей и нарушения ликворооттока может приводить к развитию окклюзионной гидроцефалии. Переломы костей свода и основания черепа встречаются почти у 60 % больных с травматическим внутрижелудочковым кровоизлиянием.

Клиническая картина. Кровоизлияние в желудочки характеризуется угнетением сознания до сопора или комы, быстрым развитием вегетативных нарушений (гипертермия, тахипноэ, тахикардия, артериальная гипертензия), выраженным менингеальным синдромом. В ЦСЖ всегда имеется примесь крови. С помощью КТ устанавливают интенсивность и распространенность кровоизлияния по желудочкам мозга.

Субдуральные гигромы. Представляют собой скопление ЦСЖ под твердой мозговой оболочкой. Патогенез субдуральных гигром точно не известен. Считается, что скопление ЦСЖ происходит вследствие проникновения ее через образовавшийся дефект в паутинной оболочке. Не исключено, что механизм поступления ЦСЖ — клапанный: в субдуральное пространство ЦСЖ поступает из подпаутинного вследствие расхождения листков паутинной оболочки, а обратно не проходит ввиду их спадения. В отличие от гематом и ушибов мозга клиника субдуральных гигром менее выраженная — степень угнетения сознания обычно соответствует оглушению, нет очаговой полушарной симптоматики, дислокационная симптоматика не выражена.

10.1.5. Диагноз

Установление быстрого и точного диагноза характера повреждений головного мозга и костей свода и основания черепа при ЧМТ имеет первостепенное значение — это предопределяет исход травмы, вероятность возникновения различных осложнений (менингит, судорожный синдром и др.), позволяет уточнить последовательность и объем дополнительных инструментальных методов исследования, определить тактику лечения — необходимость хирургического вмешательства, объем и сроки операции, приоритеты консервативного лечения. В первые часы травмы установить точный диагноз бывает очень сложно, что связано с рядом причин:

- невозможностью выяснения анамнеза вследствие коматозного состояния пострадавшего, отсутствия родственников или свидетелей случившегося;
- общим тяжелым состоянием с нарушением витальных функций, что делает невозможным использование всех необходимых диагностических методов исследования;
- развитием атонической комы, сочетанными костными травмами, алкогольным опьянением, отравлением психотропными препаратами, наркотиками и т. д., что затрудняет неврологический осмотр и его интерпретацию;
- психомоторным возбуждением больных, обусловленным гипоксией и часто возникающим при других формах поражения головного мозга (нетравматическое внутричерепное кровоизлияние, кровотечение и др.);
- отсутствием у части больных патогномоничных для ЧМТ симптомов.

При обследовании больных с ЧМТ обязательным является общий осмотр пациента. Особенно это касается пострадавших, доставленных после

авто- или железнодорожной аварии и падения с высоты. Врач должен тщательно провести внешний осмотр, отмечая деформации тела, изменения кожной окраски и видимых слизистых оболочек. Необходимо произвести пальпацию позвоночника, грудной клетки (пальпируя каждое ребро), живота, костей рук и ног, лицевого скелета. Уже при внешнем осмотре пострадавшего можно предположить тот или иной характер травмы.

- Периорбитальная гематома (симптом "очков", "глаза енота") появившаяся через 12—24 ч после травмы, свидетельствует о переломе дна передней черепной ямки.
- Гематома в области сосцевидного отростка (симптом Баттла) сопутствует перелому пирамиды височной кости.
- Гемотимпанум или разрыв барабанной перепонки может соответствовать перелому основания черепа.
- Носовая или ушная ликворея свидетельствует о переломе основания черепа и проникающей ЧМТ.
- Звук "треснувшего горшка" при перкуссии черепа может возникать при переломах костей свода черепа.
- Нестабильность верхней челюсти при ее пальпации характерно для челюстно-лицевой травмы.
- Экзофтальм с отеком конъюнктивы может указывать на формирование каротидно-кавернозного соустья или на образовавшуюся ретробульбарную гематому.
- Выслушиваемый при аускультации пульсирующий шум над глазным яблоком или в височной области (исчезающий при пережатии гомолатеральной общей сонной артерии на шее) указывает на каротиднокавернозное соустье.
- Гематома мягких тканей в затылочно-шейной области может сопутствовать перелому затылочной кости и(или) ушибу полюсов и базальных отделов лобных долей и полюсов височных долей.

После общего осмотра проводят неврологическое исследование, при котором обязательным является оценка уровня сознания, наличия менингеального синдрома, состояния зрачков и их реакции на свет, функции черепных нервов и двигательных функций, неврологических симптомов, характеризующих локализацию повреждений мозга, повышение ВЧД, дислокацию мозга, развитие острой ликворной окклюзии.

Больные с ЧМТ требуют динамического клинического наблюдения, так как симптомы повреждения головного мозга, внутричерепных гематом могут проявляться через несколько часов или суток после ЧМТ.

На основании полученных данных определяют необходимость и очередность проведения дополнительных инструментальных методов исследования с учетом их информативности и допустимости для каждого данного больного.

Непреложным правилом при обследовании пострадавшего в тяжелом состоянии должно являться параллельное проведение диагностических и реанимационных мероприятий.

Оба эти действия являются дополняющими друг друга мероприятиями, так как эффективное проведение реанимационного пособия расширяет возможности диагностических манипуляций. В зависимости от тяжести состояния пострадавшего обследование проводят в полном, уменьшенном или минимальном объеме. Во всех случаях расширение объема диагностических манипуляций не должно сопровождаться ухудшением состояния пострадавшего и не препятствовать проведению интенсивного лечения. При установлении повреждения, требующего неотложного хирургического вмешательства (острое сдавление мозга, сопровождающееся нарастающим

масс-эффектом), диагностические манипуляции необходимо тотчас прекратить и больной должен быть оперирован.

Обследование в полном объеме проводят больным в удовлетворительном состоянии или состоянии средней тяжести, у части больных в тяжелом состоянии, когда нет грубых нарушений витальных функций и симптомов нарастающего сдавления головного мозга, а также когда не существует необходимости в реанимационном лечении или оперативном вмешательстве. Таким больным проводят общее и неврологическое обследование, краниографию в двух проекциях и при необходимости — в специальных укладках, КТ головы (или эхоэнцефалоскопию) церебральную ангиографию (по показаниям), поясничную пункцию (при отсутствии противопоказаний), электроэнцефалографию и при возможности регистрацию акустических стволовых ВП.

У больных в тяжелом состоянии проводят обследование в сокращенном варианте, только для уточнения диагноза и принятия решения о необходимости и сроках хирургического лечения и проведения медикаментозной терапии.

У крайне тяжелых больных, с симптоматикой нарастающего сдавления головного мозга, применяют только минимум исследований, который необходим для установления причины сдавления мозга, локализации процесса и принятия решения о необходимости операции и ее объема.

Рентгенография черепа. Одним из наиболее значимых методов диагностики является рентгенография черепа, которую производят всем больным (если нет противопоказаний).

Противопоказаниями к краниографии являются крайне тяжелое состояние с нарушением витальных функций, быстро нарастающие признаки сдавления головного мозга, профузное наружное или внутренее кровотечение, требующее хирургической остановки.

Результаты краниографии имеют и прогностическое значение. Наличие переломов на краниограммах чаще свидетельствует о травме больших ускорений (вследствие автоаварий). Смещение шишковидного тела на краниограммах (определяется в 23 % случаев) может свидетельствовать о наличии внутричерепной гематомы. Наличие воздуха на краниограммах свидетельствует о проникающей ЧМТ и риске развития инфекционных осложнений. Особое внимание следует обращать на возможность пересечения линией перелома сосудистой борозды, так как это может служить косвенным признаком внутричерепной гематомы — 96 % эпидуральных гематом сопровождаются трещинами черепа. Субдуральные гематомы в 50 % образуются на стороне, противоположной трещине (по принципу контрудара).

Эхоэнцефалоскопия. Эхоэнцефалоскопия относится к простому неинвазивному методу исследования. При наличии внутричерепной гематомы или очага ушиба-размозжения головного мозга часто происходит смещение срединных структур мозга в сторону от патологического очага. Точность диагностики с помощью эхоэнцефалоскопии достигает 85—95 %. С ее помощью можно судить о наличии или отсутствии внутричерепной гематомы или ушиба мозга, сопровождающихся боковым и височно-тенториальным дислокационным синдромом, но судить о характере травматической внутричерепной патологии сложнее. По результатам эхоэнцефалоскопии у некоторых больных можно предполагать наличие очага контузии или гематомы, судить о развитии гидроцефалии или отека мозга.

Использование эхоэнцефалоскопии в условиях скорой помощи (при отсутствии более информативных методов исследования, таких как КТ, МРТ и церебральная ангиография) позволяет уточнить диагноз при экстренном

обследовании больного и выбрать рациональную тактику ведения пострадавших.

Церебральная ангиография. Церебральную ангиографию проводят для выявления и определения локализации внутричерепной гематомы или ушиба головного мозга, а также его дислокации. Однако в связи с наличием КТ, показания к проведению ангиографии при ЧМТ значительно сузились. Церебральная ангиография показана:

- при появлении клинической картины повреждения внутричерепных артериальных или венозных стволов — для диагностики артериосинусных соустий (прежде всего каротиднокавернозного), ложной аневризмы (обычно в области сифона внутренней сонной артерии);
- для определения состояния синусов твердой мозговой оболочки при наличии гематомы в парасинусной области (определение риска кровотечения во время операции);
- для верификации сосудистого спазма при САК;

Противопоказанием к ангиографии являются:

- травматический шок;
- нестабильная гемодинамика, особенно если систолическое артериальное давление не превышает 70 мм рт.ст. (при таком давлении развиваются явления "стоп-контраста" или псевдокаротидотромбоза). Исследование у таких пострадавших проводят только для диагностики смерти мозга;
- нарушения дыхания (типа Чейна—Стокса, Биота и др.).

Коматозное состояние не является противопоказанием к проведению ангиофафии. Напротив, при отсутствии возможности проведения КТ развитие комы у пострадавших с ЧМТ является показанием к ангиофафии.

Церебральная ангиофафия позволяет также диагностировать артериальный спазм при травматическом САК. При визуальной оценке артерий спазм диагностируют у 5—19 % больных, при количественной ангиометрической оценке — в 2 раза чаще. Распространенность спазма и степень сужения просвета артерий коррелируют с интенсивностью базального кровоизлияния: чем интенсивнее оно, тем выраженнее признаки ангиоспазма. Однако с внедрением в практику методов ТКДГ и КТ церебральная ангиофафия и для диагностики ангиоспазма стали применять гораздо реже.

Компьютерная рентгеновская томография. В настоящее время рентгеновская КТ головы является наиболее точным методом исследования больных с ЧМТ. С ее помощью можно определить наличие, локализацию и характер повреждения костей свода и основания черепа, различные повреждения головного мозга, интенсивность, локализацию и сроки внутричерепного кровоизлияния, а также с определенной точностью судить о прогнозе травмы, развитии осложнений.

Показаниями к КТ являются:

- явные признаки ЧМТ или подозрение на нее (следы травмы на голове, ликворея, угнетение созания, наличие общемозговой и очаговой неврологической симптоматики);
- длительное коматозное состояние (например, у больных с первоначальным диагнозом отравления психотропными препаратами, гипер- или гипогликемии, острой печеночной недостаточности и т. д.);
- угнетение сознания и (или) очаговая неврологическая симптоматика через несколько часов или суток после перенесенной "легкой" ЧМТ.

Противопоказанием к КТ головного мозга являются:

- нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление ниже 70—80 мм рт.ст.);

- наружное или внутреннее кровотечение, требующее неотложного хирургического вмешательства;
- шок.

В зависимости от степени повреждения мозговой ткани — наличия и распространенности зон пониженной плотности (отек, ишемия мозговой ткани), наличия геморрагического компонента ушибы головного мозга В. Н. Корниенко и соавт. (1987) подразделяют на различные виды. Ушибы I вида выглядят в виде зон пониженной плотности мозговой ткани, близкие по своим томоденситометрическим показателям к отеку головного мозга. Ушибы II вида характеризуются наличием точечных некомпактно расположенных высокоплотных включений (до +50 ед. Н.) в зоне пониженной плотности. Ушибы III вида представляют собой зоны неоднородного повышения плотности (от + 64 до +76 ед. Н) — очаги размозжения — на фоне участков пониженной плотности (от +18 до + 25 ед. Н). Ушибы IV вида — это внутримозговые гематомы овальной формы, плотность которых достигает от +64 до +75 ед. Н). В совокупности с другими методами исследования, составляющими комплекс нейромониторинга, КТ позволяет с высокой точностью судить о прогнозе ЧМТ. Так, существует связь между видами ушиба мозга, длительностью комы и исходом ЧМТ [Гайтур Э. И., 1999]: при ушибе I вида длительность утраты сознания составляет обычно 8 ч, в 93 % восстановление хорошее (по шкале исходов Глазго). При ушибе II вида длительность утраты сознания достигает 14 ч, хорошее восстановление наблюдается у 79 % пострадавших. При ушибе III вида длительность комы составляет в среднем 3 сут, хорошее восстановление наблюдается у 47 %, а летальные исходы, глубокая инвалидизация или развитие вегетативного состояния отмечается у 35 % пострадавших. Ушиб IV вида сопровождается развитием комы до 4,5 сут, хорошее восстановление бывает у 55 %, глубокая инвалидизация, вегетативное состояние или летальный исход — у 32 % пострадавших. При ушибах III—IV вида неблагоприятное прогностическое значение имеют: тяжесть состояния при поступлении, длительность коматозного состояния, выраженность перифокального отека мозга, объем очага, смещение срединных структур мозга, сдавление желудочковой системы, деформация цистерн основания мозга.

Имеется также определенная зависимость между распространенностью отека мозга вследствие ушиба мозга и исходом ЧМТ: при локальном отеке мозга уровень сознания чаще соответствует 8—9 баллам, длительность комы составляет 3—3,5 сут, хорошее восстановление наблюдается у 57 %, летальные исходы или вегетативное состояние развивается у 25 % пострадавших. При отеке, охватывающем полушарие большого мозга, уровень сознания соответствует 7—8 баллам по шкале комы Глазго, продолжительность комы составляет 3,5—4 сут, хорошее восстановление отмечается у 44 %, а летальные исходы или вегетативное состояние — у 45 % пострадавших. При диффузном отеке мозга уровень сознания составляет 5 баллов, длительность комы — до 16—17 сут, летальные исходы наблюдаются у 86 % пострадавших, вегетативное состояние или глубокая инвалидизация развивается у 14 %, хорошего восстановления не бывает.

Эпидуральная гематома при КТ выглядит в виде двояковыпуклой или плосковыпуклой линзы, прилегающей к своду черепа, интенсивно повышенной гомогенной плотности от +64 до +76 ед. Н. Обе поверхности эпидуральной гематомы ровные, одинаковой плотности. Эпидуральная гематома имеет область распространения не более чем на одну—две доли. Чаще эпидуральные гематомы прилегают к средней черепной ямке. В области задней черепной ямки эпидуральные гематомы образуются не более чем в

10 % случаев от всех эпидуральных гематом и имеют двояковыпуклую форму. Распространение гематомы супратенториально свидетельствует о ее экстрадуральном расположении. Крайне редко эпидуральная гематома локализуется на дне передней или средней черепной ямки. При выполнении КТ необходимо помнить, что эпидуральная гематома может располагаться в парасагиттальной области, что диктует необходимость выполнения КТ конвекситальной поверхности мозга. Если эпидуральные гематомы состоят из свежей несвернувшейся крови, имеющей меньшую плотность, то можно выявить оттесненную от кости твердую мозговую оболочку. Длина гематомы превосходит ее ширину.

Субдуральная гематома в первые часы и сутки после травмы на томограммах имеет вид серповидной формы гомогенной плотности. Внутренний контур гематомы может повторять рельеф мозговой ткани. Внутренняя поверхность острой или подострой гематомы, прилегающая к мозгу, имеет нечеткие контуры в связи с наличием здесь ЦСЖ. Субдуральная гематома обычно распространяется над двумя—тремя долями мозга, иногда над всем полушарием большого мозга, реже гематома распространяется на продольную щель большого мозга. Обычно длина гематомы более чем в 10 раз превышает ее ширину.

На 2-й неделе, в связи с лизисом сгустков и появлением жидкой части, плотность гематомы снижается и становится равной плотности мозговой ткани — в таких случаях коэффициент абсорбции мозга и содержимого гематомы становится одинаковым (изоденсивная фаза эволюции гематомы). Тогда определить гематому можно по косвенным признакам — смещению срединных структур, характерной деформации желудочков (сдавление ипсилатерального бокового желудочка и викарное расширение противоположного) и цистерн основания мозга. При двусторонних гематомах в изоплотной фазе об их наличии можно судить по двусторонней деформации передних рогов обоих боковых желудочков — по их сближению и заостренной форме (симптом заячьих ушей). Помогает диагностике гематом в изоденсивной фазе КТ с "усилением" (внутривенное введение контрастного вещества).

Вслед за изоплотной развивается фаза пониженной (гиподенсивной) плотности, соответствующая клинической фазе хронической гематомы. Содержимое гематомы по плотности равно ЦСЖ. Иногда в нижней части гематомы определяется зона повышенной плотности вследствие осаждения плотных элементов крови (феномен седиментации). Введение контрастного вещества позволяет выявить формирующуюся капсулу субдуральной гематомы. Иногда можно видеть очаги кровоизлияния в полость хронической субдуральной гематомы, арахноидальные перетяжки, создающие многокамерность гематомы.

При оценке дислокационного синдрома большое внимание уделяют состоянию цистерн основания головного мозга, прежде всего степени деформации опоясывающей цистерны, степени смещения срединных структур мозга (определяемых по расположению прозрачной перегородки), деформации желудочков мозга. Очаги ушиба мозга в височной доле чаще приводят к смещению срединных структур мозга, причем чем больше объем очага ушиба и перифокального отека, тем более выражено смещение срединных структур мозга. При локализации очага ушиба в теменной доле достоверно чаще наблюдается сдавление желудочков мозга и деформация базальных цистерн. Очаги ушиба-размозжения мозга, расположенные в лобной доле, обычно не приводят к боковому смещению срединных структур, деформации желудочков и сдавлению цистерн основания мозга. Однако ушибы мозга в лобных долях могут быть причиной развития аксиального

вклинения мозгового ствола, что на томограммах проявляется сужением и полным отсутствием визуализации опоясывающей и четверохолмной цистерн, снижением плотности мозговой ткани в области моста и ножек мозга.

При диагностике окклюзионно-гидроцефального синдрома определяется уровень обструкции ликворных путей и степень расширения желудочков. В зависимости от формы гидроцефалии при ЧМТ выделяют:

- открытую гидроцефалию — внутреннюю, наружную, сочетанную с атрофическими изменениями;
- закрытую гидроцефалию — в зависимости от уровня окклюзии ликворопроводящих путей (на уровне межжелудочкового отверстия, III желудочка, водопровода мозга, латеральных карманов IV желудочка).

В зависимости от уровня ВЧД и томотензитометрических характеристик выделяют гидроцефалию нормотензивную, гипо- и гипертензивную. В. Н. Корниенко и соавт. (1987) выделяют также так называемую гидроцефалию апаллического синдрома.

Большое значение придается КТ в диагностике переломов костей черепа. Так, использование метода рентгеновской КТ головного мозга на 20—30 % повышает выявляемость переломов костей черепа, особенно основания черепа [Крылов В. В. и др., 1999].

С помощью КТ головного мозга с высокой точностью можно определить интенсивность базального САК, что имеет значение для прогноза развития ангиоспазма и ишемии мозга. Диагностические возможности КТ при травматическом САК тем выше, чем раньше от момента травмы проводят исследование. Наиболее точно об интенсивности САК и его распространенности можно судить в первые 48 ч от момента ЧМТ.

Транскраниальная допплерография. В диагностике сосудистого спазма при ЧМТ в настоящее время неинвазивный метод ТКДГ имеет наибольшее распространение. Повышение ЛСК в магистральных артериях мозга связано с развитием ангиоспазма. ЛСК, не превышающая 80 см/с, расценивают как нормальную, повышение ЛСК до 80—120 см/с рассматривают как ангиоспазм, повышение ЛСК свыше 120 см/с соответствует сужению просвета артерий, выявляемых при ангиографии, а повышение ЛСК до 220 см/с и более приводит к ишемии мозга, сопровождающейся неврологическими расстройствами. Диагностическая точность ТКДГ более чем в 2—3 раза превышает ангиографию.

Между количеством крови, находящейся в базальных цистернах, и выраженностью спазма существует прямая корреляционная зависимость, а сроки развития ангиоспазма идентичны срокам его развития при нетравматическом САК: спазм развивается с 3—4-х суток после САК, достигая пика своего развития на 8—14-е сутки и постепенно снижаясь на третьей неделе заболевания.

Развитие ишемии мозга вследствие травматического САК по данным КТ составляет 20—22 %. Из группы пострадавших, у которых при КТ определяются признаки посттравматической ишемии мозга, 43 % умирают. Среди них ангиоспазм является одной из основных причин развития ишемии.

10.1.6. Лечение

Выбор тактики лечения пострадавших определяют характером повреждения головного мозга, костей свода и основания черепа, сопутствующей внечерепной травмой и развитием осложнений вследствие травмы.

Показанием к хирургическому лечению при ЧМТ являются:

- ушибленные раны головы (первичная хирургическая обработка раны с целью прекращения кровотечения и профилактики гнойных осложнений);
- вдавленные переломы костей свода и основания черепа;
- внутричерепные травматические патологические образования, вызывающие компрессию и дислокацию мозга (очаги ушиба-размозжения, эпи- и субдуральные гематомы, внутримозговые гематомы, отек мозга);
- острая окклюзионная гидроцефалия, требующая экстренного устранения синдрома окклюзии (обычно наружное дренирование желудочков мозга).

Противопоказаниями к операции при ЧМТ являются: терминальное состояние пострадавшего, шок и острая кровопотеря, сопровождающаяся падением сердечной деятельности и требующая экстренного возмещения кровопотери.

Приоритеты в интенсивной терапии пострадавших с острой ЧМТ определяются патогенезом повреждений мозга. В связи с этим решающее значение имеют меры профилактики и лечения эпизодов ишемии мозга, обусловленных системными и внутричерепными патологическими процессами. Внутричерепными факторами вторичной ишемии мозга являются внутричерепная гипертензия, отек мозга, гидроцефалия, судороги и др. К системным факторам вторичной ишемии относятся гипотензия, гипоксия, гипер- и гипокапния, электролитные расстройства, анемия, гипертермия, нарушения КОС. Поэтому основной целью интенсивной терапии тяжелой ЧМТ должно явиться создание условий для поддержания оптимального притока к мозгу крови, обогащенной кислородом. Как следует из патогенеза ЧМТ, наиболее опасными факторами являются артериальная гипотензия, гипоксия и внутричерепная гипертензия. На профилактику и лечение указанных патологических синдромов и должен быть сделан акцент в выборе методов лечения.

Основная задача при оказании первой помощи пострадавшим с ЧМТ — не допустить развития артериальной гипотензии, гиповентиляции, гипоксии, гиперкапнии, так как эти осложнения приводят к тяжелым ишемическим поражениям мозга и сопровождаются высокой летальностью.

В связи с этим в первые минуты и часы после травмы все лечебные мероприятия должны быть подчинены правилу "ABC":

А (англ. airway) — обеспечение проходимости дыхательных путей;

В (breathing) — восстановление адекватного дыхания: устранение обструкции дыхательных путей, дренирование плевральной полости при пневмо-, гемотораксе, ИВЛ (по показаниям);

С (circulation) — контроль за деятельностью сердечно-сосудистой системы: быстрое восстановление ОЦК (переливание растворов кристаллоидов и коллоидов), при недостаточности миокарда — введение инотропных препаратов (допамин, добутамин) или вазопрессоров (адреналин, норадреналин, мезатон). Необходимо помнить, что без нормализации массы циркулирующей крови введение вазопрессоров опасно.

Среди мероприятий интенсивной терапии, имеющих важнейшее значение для профилактики вторичных ишемических атак, выделяют в первую очередь обеспечение функции внешнего дыхания и купирование гемодинамических расстройств. Показанием к интубации трахеи и проведению ИВЛ являются апноэ и гипоапноэ, наличие цианоза кожи и слизистых оболочек. Интубация через нос имеет ряд преимуществ, так как при ЧМТ

не исключается вероятность шейно-спинальной травмы (и поэтому же всем пострадавшим до уточнения характера травмы на догоспитальном и ранних этапах госпитализации необходимо фиксировать шейный отдел позвоночника, накладывая специальные воротники на шею). Проведение интубации не должно сопровождаться переразгибанием шеи — этим требованиям отвечает выполнение интубации через нос. Кроме того, при назофарингеальной интубации отсутствует необходимость в использовании ларингоскопа, что важно при переломах верхней челюсти. Однако к интубации через нос не следует прибегать при клинических признаках назальной ликвореи, переломах носа и околоносовых пазух.

При необходимости длительного поддержания проходимости дыхательных путей и проведения респираторной поддержки возможно раннее проведение трахеостомии или продленной интубации трахеи. Вопрос о сроках проведения трахеостомии решают индивидуально. Обычно ее производят на 2—3-и сутки после травмы. Однако, если состояние пострадавшего улучшается и имеется возможность проведения фибробронхоскопической санации, срок продленной интубации может составлять 2—3 нед. В профилактике и лечении пневмонии большое значение имеет фибробронхоскопическая санация трахеобронхиального дерева. Для нормализации артериовенозной разницы по кислороду у пострадавших с **ЧМТ** целесообразно применение кислородно-воздушных смесей с содержанием кислорода до 35—50 %. Предпочтительны вспомогательные режимы ИВЛ, так как это облегчает синхронизацию дыхательных попыток больного и работы респиратора.

Обязательным компонентом лечения тяжелой **ЧМТ** является устранение гиповолемии. Традиционно бытовавшее мнение о возможности ограничения введения инфузионных средств и применение диуретиков для снижения внутричерепной гипертензии у больных с тяжелой **ЧМТ** не нашло подтверждения при последующих исследованиях. Напротив, ограничение введения жидкости может повлечь за собой нестабильность системного артериального давления и развитие вторичных ишемических изменений. Обычно жидкость вводят в объеме 30—35 мл/кг в сутки. Исключением являются больные с острым окклюзионным синдромом, у которых темп продукции ЦСЖ напрямую зависит от водного баланса, поэтому у них оправдана дегидратация, позволяющая снижать ВЧД.

При лечении ЧМТ необходимо корригировать гипоосмолярность крови. Потеря натрия должна быть компенсирована введением изотонических растворов хлорида натрия. При снижении уровня натрия в крови менее 130 ммоль/л необходимо применять гипертонические растворы хлорида натрия. Необходимо также избегать как гипогликемии, так и гипергликемии.

При подборе инфузионной терапии необходим правильный выбор сочетания белково-коллоидных и кристаллоидных препаратов. Развитие гиповолемии и гипотонии обосновывает введение пепаратов объемом 800—1200 мл/сут. Для восполнения потерь факторов свертывающей и противосвертывающей систем прибегают к профилактическому введению 200—250 мл свежезамороженной плазмы или 50—100 мл криопреципитата ежедневно или через день. При клинических и лабораторных признаках ДВС-синдрома дозу свежезамороженной плазмы или криопреципитата увеличивают вдвое. Для устранения анемии (уровень гемоглобина менее 100 г/л) используют периодические трансфузии эритроцитной массы. Альбумин применяют для устранения резкой гипоальбуминемии (менее 20 г/л), по возможности не ранее 2—3 нед заболевания в расчете на восстановление в этом периоде травмы проницаемости сосудов.

Описанные принципы терапии относятся к ведению пострадавших с тяжелой ЧМТ. Однако не менее важен подбор терапии у больных с так называемой легкой ЧМТ — пострадавших с сотрясением и ушибом мозга легкой степени тяжести. Основной задачей в ведении таких пострадавших является предупреждение трансформации легкой ЧМТ в более тяжелые повреждения мозга. Такие больные требуют постоянного наблюдения невролога или нейрохирурга в течение нескольких дней. Проводят седативную и обезболивающую симптоматическую терапию. Проведение инфузионной терапии у больных с легкой ЧМТ является необоснованным.

10.1.7. Осложнения черепно-мозговой травмы

Ликворея. Посттравматическая ликворея — это истечение ЦСЖ из полости черепа наружу, возникающее вследствие травматического повреждения черепа и оболочек головного мозга. Наиболее часто ликворея возникает при переломах основания черепа. Чаще она бывает назальной (в 97 %) и реже ушной (в 3 %). Частота диагностики посттравматической ликвореи различна и колеблется от 1,5 до 40 %, что зависит от сроков после травмы, но в основном — от методов исследования (клиническая, радионуклидная, рентгенографическая и др.).

Между твердой оболочкой головного мозга и костями основания черепа имеется плотное сращение, поэтому при их переломе происходит разрыв и твердой мозговой оболочки, через который наружу поступает ЦСЖ. Все переломы костей черепа, сопровождающиеся ликвореей, относятся к проникающей ЧМТ, поэтому всегда имеется реальная опасность возникновения менингита. При переломах дна передней черепной ямки ЦСЖ истекает через поврежденную решетчатую кость или лобную пазуху — тогда ЦСЖ выделяется через носовые ходы или стекает по задней стенки глотки, а при трещинах височной кости — через поврежденную барабанную перепонку или по слуховой (евстахиевой) трубе.

Макроликворея (определяемая визуально) не представляет трудностей для диагностики. Ликворея, которая сопровождается незначительным истечением ЦСЖ и визуально не определяется, относится к микроликворее, или к скрытой ликворее, и для ее выявления необходимы дополнительные методы исследования. Выделяют также ликворею первичную, возникающую непосредственно после травмы, и вторичную, возникающую в период обратного развития отека мозга и открытия ликворного свища.

Диагностика ликвореи может быть затруднена из-за сопутствующего кровотечения из носа или ушей или из-за насморка. Для того чтобы отличить насморк от ликвореи используют пробу "носового платка". Смоченный выделяющейся из носа жидкостью, а затем высушенный платок становится жестким при насморке, при ликворее — остается мягким. Для выявления ЦСЖ в вытекающей из носа или ушей крови используют симптом "двойного пятна" — кровь без примеси ЦСЖ образует на салфетке гомогенное красное пятно, а при ее наличии по периферии красного пятна появляется светлый ореол.

При подозрении на перелом костей решетчатой кости или других костей передней черепной ямки производят ее томографию с шагом 0,5—1 см. Для уточнения наличия перелома височной кости используют рентгенографию пирамиды по Майеру или Шюллеру (выявление продольного перелома) и Стенверсу (выявление поперечного перелома). Для установления на-

личия ликвореи проводят также пробу с радиофармпрепаратом или КТ-вентрикулоцистернографию.

При диагностике ликвореи назначают строгий постельный режим с возвышенным положением головного конца. Больным запрещается натуживаться и сморкаться. Проводят дегидратационную терапию. Для снижения ликворного давления производят ежедневные поясничные пункции. После выведения 10—20 мл ЦСЖ вводят 10—20 мл воздуха или кислорода. Больного укладывают в постель с приподнятой головой при ушной ликворее — на "здоровый" бок, при назальной ликворее — на спину. При таком положении газ скапливается в местах разрыва твердой оболочки головного мозга, вытесняя ЦСЖ и создавая условия для заращения свища. При стойкой ликворее иногда прибегают к установлению поясничного дренажа. Для профилактики менингита проводят антибиотикотерапию. Указанное лечение через 3 нед у 95—97 % позволяет добиться прекращения ликвореи.

В случаях непрекращающейся ликвореи прибегают к хирургическому лечению, заключающемуся в пластическом закрытии ликворных свищей.

Пневмоцефалия. Пневмоцефалия относится к редким осложнениям ЧМТ и является абсолютным признаком проникающей ЧМТ. Поступление воздуха в полость черепа и ограниченное расположение его в лобной области чаще связано с переломом дна передней черепной ямки и решетчатого лабиринта, а ограниченное расположение воздуха в затылочной области — с переломом сосцевидного отростка. Воздух может попасть в полость черепа не в первые часы после травмы, а спустя несколько дней после чиханья или сморкания больного.

Пневмоцефалия может протекать совершенно бессимптомно или проявляться головной болью и психическими нарушениями. Признаки повышения ВЧД развиваются, когда к пневмоцефалии присоединяется менингит. Диагностика пневмоцефалии проста с помощь обзорной краниографии или рентгеновской КТ.

Обычно воздух в полости черепа рассасывается, но при развитии стойкой пневмоцефалии необходимо прибегать к оперативному вмешательству, заключающемуся в пластическом закрытии дефекта твердой оболочки головного мозга. Необходимо также проводить профилактику менингита.

Гнойный менингит. Частота развития менингита при закрытой **ЧМТ** составляет 3—5 %, при открытой и проникающей ЧМТ возрастает до 10 %, а по некоторым данным, достигает 20—29 [Лебедев В. В., Крылов В. В., 1998]. Развитию менингита при ЧМТ способствуют:

- образование ликворных свищей вследствие переломов костей черепа;
- ослабление иммунитета;
- повреждение кожныгх покровов головы;
- повышенная загрязненность кожных покровов головы у пострадавших;
- развитие внутрибольничной инфекции;
- недостаточное проникновение антибиотиков через ГЭБ;
- шок и(или) кровопотеря у больных с сочетанной ЧМТ.

Иногда развивается сопутствующий менингиту энцефалит. Среди возбудителей преобладают стафилококк (46 %), энтеробактерии (15 %), клебсиелла (10 %) и синегнойная палочка (6 %). Неидентифицируемые формы бактерий выделяют в 11 % случаев.

Выделяют первичные и вторичные менингиты. Первичные менингиты возникают вследствие непосредственного проникновения микроорганизмов в полость черепа при его повреждении. Вторичные менингиты развиваются из гнойных очагов (например, абсцесса мозга, легких, печени, кар-

бункула почки и др.). Менингит может быть конвекситальным и базальным, часто сочетаясь с вентрикулитом.

Развитие менингита сопровождается ухудшением состояния пострадавших с ЧМТ: нарастает общемозговая и менингеальная симптоматика, отмечается угнетение сознания, температура тела повышается до 38,5—40 °С. Увеличивается СОЭ и лейкоцитоз в крови.

Решающим в диагностике является исследование ЦСЖ. Очень трудно диагностировать менингит у пострадавших с САК, когда цвет ЦСЖ может изменяться в результате распада эритроцитов, а цитоз увеличиваться за счет лейкоцитов крови. Для ответа на вопрос, есть ли у больного менингит на фоне САК или повышенный цитоз обусловлен излившейся в подпаутинное пространство кровью, сравнивают соотношение числа лейкоцитов и эритроцитов в крови и ЦСЖ. Равное соотношение лейкоцитов и эритроцитов в крови и ЦСЖ свидетельствует против менингита, если же на один лейкоцит в ЦСЖ приходится эритроцитов меньше, чем в крови, то можно диагностировать менингит.

Профилактика посттравматического менингита заключается в радикальной первичной хирургической обработке раны мягких тканей и мозга. При ликворее или при трещинах лобной и височной костей, особенно при переходе трещин на основание черепа, в нос и ухо закапывают раствор левомицетина (или другой антибиотик, пригодный для эндолюмбального введения) по 5—10 капель 6—8 раз в сутки. При использовании антибиотиков в целях профилактики и до получения данных микробиологического посева целесообразно придерживаться принципа минимальной достаточности, т. е., если есть препарат, достаточный для лечения (или профилактики) данного заболевания, то применять другие средства или комбинацию препаратов более широкого спектра действия нецелесообразно. Это может привести к росту резистентной микрофлоры. Имея результат спектрального микробиологического анализа микрофлоры, целесообразно применять соответствующий антибиотик. При отсутствии необходимого антибиотика внутримышечно или внутривенно вводят пенициллин в дозах от 8 000 000 ЕД/сут при непроникающих до 12 000 000 ЕД/сут при проникающих повреждениях.

Лечение гнойного посттравматического менингита должно быть комплексным. В лечение включают антибактериальную терапию, иммунокорригирующую и детоксикационную терапию. Ежедневно проводят спинномозговую пункцию с выведением ЦСЖ под контролем ВЧД. ЦСЖ обязательно отсылают на лабораторное и бактериологическое исследование. Не дожидаясь результатов исследования, эндолюмбально вводят антибиотики, сочетая это с другими способами введения (внутривенно, внутримышечно). Использовать можно только антибиотик, допустимый для эндолюмбального введения. При отсутствии таких антибиотиков вводят натриевую соль бензилпенициллина в дозе 50 000—200 000 ЕД на 5 мл изотонического раствора хлорида натрия. Доза антибиотика зависит от степени выраженности воспалительных изменений в ЦСЖ. При выраженном воспалительном процессе целесообразно дренировать дуральный мешок тонкой дренажной трубкой, которую выводят в ликвороприемник, устанавливаемый на уровне желудочков мозга. Такое пассивное дренирование ликворного пространства осуществляют в течение нескольких дней, а при необходимости — до 1,5—2 нед. Через дренаж вводят антибиотики 2—4 раза в день.

При внутримышечном (внутривенном или внутриартериальном) введении используют антибактериальные перпараты, хорошо проникающие че-

рез ГЭБ (изониазид, метронидозол, рифампицин, сульфаниламиды, котримоксазол, флуконазол, хлорамфеникол, циклосерин, этамбутол, клафоран, меронем и др.). Следует помнить, что при лечении менингита антибиотики следует вводить комбинированным путем. Хороший эффект наблюдается при комбинации антибиотиков (цефалоспорины, аминогликозиды, метрогил). Следует обращать внимание на питание пострадавших, сочетая при необходимости энтеральное и парентеральное питание.

После нормализации температурной реакции, улучшения состояния больного, снижения цитоза в ЦСЖ антибактериальную и другую терапию следует продолжать в течение 4—5 дней, так как может возникнуть "вторая волна" менингита, которая гораздо тяжелее первой и дает более высокую летальность.

Абсцесс мозга. Абсцесс мозга наблюдается обычно при проникающей ЧМТ и относится к редкой форме осложнений. Развитие посттравматического абсцесса всегда связано с повреждением кожных покровов головы и их нагноением. В своем большинстве абсцессы образуются вследствие недостаточно тщательной первичной хирургической обработки раны. Абсцессы мозга возникают как в раневом канале, так и в непосредственной близости от него.

Чаще всего в микрофлоре абсцесса находят стафилококк, реже стрептококк или грамотрицательную флору. Как и при других гнойных осложнениях, абсцессы мозга, обусловленные грамотрицательной флорой, текут более злокачественно, труднее поддаются антибиотикотерапии. Развитию абсцесса способствует нарушение оттока раневого содержимого. В результате образуется гнойная полость, вокруг которой формируется капсула. Формирование плотной капсулы происходит в течение 3 нед. Могут сформироваться многокамерные абсцессы, а иногда образовываться и дочерние абсцессы на отдалении от основного очага. Абсцессы, образовавшиеся в течение первых 3 мес после травмы, относятся к ранним, образовавшиеся позже — к поздним. По расположению посттравматические абсцессы могут быть кортикальными, субкортикальными, паравентрикулярными.

Существует три стадии течения абсцесса: 1) скрытая или латентная; 2) с симптомами формирования абсцесса; 3) терминальная, с явлениями отека и дислокации мозга и интоксикации.

Симптомы абсцесса мозга появляются уже в течение 1-й недели после травмы, но могут проявиться и гораздо позже. Клиническая картина абсцесса мозга складывается из выраженной общемозговой и менингеальной симптоматики, появления очаговой полушарной симптоматики и далее — дислокационного синдрома. Температура тела повышается до 38—40 °С.

При КТ абсцесс выглядит как инкапсулированное образование округлой формы. Капсула более плотная, чем содержимое абсцесса. В капсуле иногда можно видеть уровень жидкости.

Абсцесс мозга всегда сопровождает выраженный перифокальный отек мозговой ткани. Абсцессы мозга, сопровождающиеся компрессией и дислокацией мозга, требуют хирургического лечения (открытое вмешательство, пункция абсцесса) и обязательного последующего дренирования мозговой раны. Если абсцессы незначительны по величине и располагаются в глубинных отделах мозга (паравентрикулярно, в проекции базальных ядер), то отдается предпочтение консервативному лечению. Комплекс лечения включает в себя антибактериальную, детоксикационную, инфузионную терапию и имммунокоррекцию. Принципы лечения больных с посттравматическим абсцессом мозга аналогичны ведению больных с менингитом и энцефалитом.

Каротидно-кавернозное соустье. Соустье между внутренней сонной артерией и пещеристым синусом возникает вследствие надрыва стенки внутренней сонной артерии в пещеристом синусе. Соустье возникает после проникающего повреждения черепа и ранения сонной артерии в области синуса. В этом сегменте внутренняя сонная артерия имеет слабый мышечный и эластический слои и перегиб — эти факторы являются предпосылками для формирования соустья при переломах основания черепа. В пещеристый синус происходит заброс артериальной крови. Давление крови в синусе и верхней глазной вене повышается в несколько раз, синус увеличивается в объеме и сдавливает глазодвигательные нервы.

Клиническая картина каротидно-кавернозного соустья включает: пульсирующий экзофтальм, синхронный с пульсом, хемоз, птоз верхнего века, диплопию, трофические изменения роговицы. Далее возникают кровоизлияния в ретробульбарную клетчатку и ее атрофия, язвы роговицы и помутнение прозрачных сред глаза, сопровождающиеся утратой зрения вплоть до развития амавроза.

При аускультации в области глазного яблока и в височной области выслушивается характерный пульсирующий шум, синхронный с пульсом и исчезающий при пережатии общей сонной артерии. Для точной диагностики и определения особенностей кровоснабжения соустья производят церебральную ангиографию.

Радикальным методом лечения каротидно-кавернозного соустья является эндоваскулярное вмешательство с введением разделяемого баллона-катетера в соустье. После проведения операции симптоматика быстро регрессирует.

Посттравматическая эпилепсия. Эпилепсия, развивающаяся в течение 1-й недели после ЧМТ, называется ранней. Факторами риска развития ранней эпилепсии при ЧМТ являются:

- отсутствие сознания при поступлении (вероятность развития эпилепсии при утрате сознания составляет 2—6 %, а при его отсутствии более 24 ч достигает 10—14 %;
- линейный перелом костей свода черепа (повышает вероятность эпилепсии до 7 %);
- вдавленный перелом свода черепа — повышает риск развития эпилепсии до 10—11 %;
- внутричерепная гематома, очаги ушиба-размозжения мозга — сопровождаются развитием эпилепсии у 20—30 % (при субдуральных и внутримозговых гематомах эпилепсия наблюдается в 45 %, при эпидуральных в 10 % случаев. У 60—80 % пострадавших ранняя эпилепсия проявляется в виде фокальных припадков, у 30—40 % — в виде генерализованных припадков. Ранняя эпилепсия чаще возникает у лиц молодого возраста и редко у пожилых. Какой-либо зависимости между развитием ранней эпилепсии и исходом ЧМТ не отмечено.

Посттравматическая эпилепсия развивается чаще у тех пострадавших, у которых эпилептические припадки были в раннем периоде ЧМТ, и наблюдается в 2,4—5 % случаев [Dunn L. T., 1996]. Наиболее часто посттравматическая эпилепсия развивается при:

- проникающем огнестрельном ранении — 53 %;
- внутримозговой гематоме в сочетании с ушибом-размозжением головного мозга — 39 %;
- локальном очаге ушиба мозга, по данным КТ, — 3,2 %;
- развитии ранней эпилепсии — 25 %;
- вдавленном переломе, сопровождающемся повреждением твердой оболочки головного мозга — 25 %;

- эпидуральной или субдуральной гематомах — 20 %;
- развитии очаговой неврологической симптоматики — 20 %.

У 50 % пострадавших посттравматическая эпилепсия развивается в течение 1-го года после ЧМТ и у 70—80 % в течение 2 лет. Генерализованные припадки наблюдаются у 60—70 % больных, а фокальные — в 30—40 %.

Лечение посттравматической эпилепсии проводят в соответствии с общими принципами терапии этого заболевания.

10.1.8. Посткоммоционный синдром

Больные с легкой ЧМТ составляют около 80 % от числа госпитализированных по поводу ЧМТ. Высокая распространенность легкой ЧМТ и связанных с ней посттравматических нарушений (головные боли, головокружение, снижение работоспособности, быстрая утомляемость, нарушение сна, памяти и внимания) превратили легкую ЧМТ в значимую медицинскую и социально-экономическую проблему.

Частое возникновение после легкой ЧМТ относительно стойких посттравматических нарушений, сохраняющихся на протяжении недель, месяцев и даже лет, можно считать основным парадоксом легкой ЧМТ. 90 % больных, перенесших легкую ЧМТ в течение нескольких месяцев, жалуются на эпизодическую или постоянную головную боль, звон в ушах, тошноту, утомляемость, нарушения сна [Levin, 1987]. Эти нарушения объединяются понятием "хронический посткоммоционный синдром". И даже у тех, кто не предъявляет жалоб, при специальных исследованиях выявляют в первые месяцы определенные нарушения. Повторные легкие ЧМТ усугубляют эти дефекты. Показано, что несправедливо расценивать эти длительно существующие осложнения легкой ЧМТ только как "невротическое развитие вследствие травмы", так как она представляет собой легкую форму диффузного аксонального повреждения.

Наиболее частым посткоммоционным осложнением является головная боль. Существует обратно пропорциональная связь между тяжестью ЧМТ и частотой развития в последующем стойких головных болей. [Barnot, 1986; Yamaguchi, 1992]. В случаях легкой ЧМТ головная боль в последующем развивается у 30—90 % больных. Согласно классификации головных болей, принятой Международным обществом головной боли в 1998 г., к посттравматическим головным болям относят цефалгии, возникающие не позже 14 дней после ЧМТ. Механизмы, которые после минимальной травмы "запускают" головную боль, неизвестны.

Посттравматическая головная боль обычно сопровождается шумом в ушах, раздражительностью, снижением концентрации внимания, плохой переносимостью алкоголя. Менее часты головокружение, гиперакузия, звон в ушах, бессонница, апатия, утомляемость, снижение либидо, синкопальные состояния. Цефалгия может быть локальной или диффузной, эпизодической или ежедневной. Чаще она протекает по типу головных болей напряжения, но может быть и мигренозной (включая ауру). Реже посттравматическая головная боль протекает в виде кластерной или ортостатической, либо в виде супра- и инфраорбитальной невралгии.

При нейропсихологическом обследовании таких пациентов выявляют снижение скорости усвоения информации, внимания, временных реакций. По мнению Kay (1992), измененные нейропсихологические тесты нельзя автоматически интерпретировать как явные нейропсихологические нарушения, так как в дополнение к непосредственному повреждению мозга су-

ществуют различные вторичные факторы. Он выделил 11 таких факторов. Наиболее значительными являются: возраст, социально-экономический статус, семейное положение, депрессия или тревога, личностные качества, посттравматический стресс, употребление наркотиков или алкоголя. Таким образом, при оценке посттравматических осложнений следует учитывать и состояние больного до травмы. Необходимо помнить также и о вероятности симуляции.

Пока неизвестно, можно ли с помощью тех или иных мер повлиять на вероятность развития хронического посткоммоционного синдрома. В настоящее время основная задача госпитализации при легкой ЧМТ состоит в том, чтобы исключить более тяжелую травму. Прежде всего необходима краниография для исключения перелома костей черепа. При его наличии, особенно в "опасных " зонах (чешую височной кости, близость к синусам твердой мозговой оболочки) необходима КТ для исключения внутричерепного кровотечения (даже при отсутствии соответствующих клинических симптомов). В остром периоде в качестве нейропротекторных средств рекомендуют антагонисты возбуждающих аминокислот, блокаторы ионов кальция, нейротропные препараты, антиоксиданты. Однако эффективность ни одного из этих средств не доказана [Штульман Д. Р., Левин О. С, 1999]. Седативные препараты или анальгетики следует назначать только по показаниям — например, при опасности самоповреждения при неконтролируемом возбуждении, поскольку эти препараты маскируют уровень сознания. Для купирования болей при сочетанных травмах лучше применять местную, регионарную или эпидуральную анестезию.

Активное наблюдение в стационаре показано в течение 24 ч, так как внутричерепные гематомы могут осложнять и легкие ЧМТ. Пациент может наблюдаться в домашних условиях, и если потеря сознания в момент травмы не превышала 20 мин с последующим быстрым и полным восстановлением и после исключения перелома черепа. Сильные головные боли можно купировать простыми анальгетиками в течение 2—3 дней. Основной целью ведения больных с легкой ЧМТ должна быть ранняя и полная мобилизация с возвращением к нормальной жизни и работе. Напротив, необоснованно длительное нахождение в стационаре с постоянным напоминанием персонала об опасности нарушения постельного режима — очевидная ошибка с негативным ятрогенным последствием. Как правило, нет оснований для пункции и для инфузионной терапии.

Хронический посткоммоционный синдром трудно поддается лечению и требует индивидуального подхода. Большинство симптомов при нем неспецифичны и обусловлены как нейрональной дисфункцией, так и психологическими факторами. В целом проблемы, возникающие в посттравматическом периоде, можно разделить на три категории: физические (головная боль, головокружение, нарушение сна), когнитивные (снижение концентрации внимания, памяти) и эмоциональные (раздражительность, лабильность). Каждая из этих проблем требует специального подхода, включая психотерапию и дозированную физическую нагрузку. Посттравматическая головная боль требует такой же терапии, как и ее нетравматические аналоги. Для лечения головной боли напряжения используют трициклические антидепрессанты (амитриптилин, нортриптилин, доксепин). Нортриптилин, обладая меньшим седативным и антихолинергическим эффектом, показан пожилым больным и лицам, чувствительным к холинолитическим эффектам; препарат лучше переносится в больших дозах. Его следует назначать и при выраженной депрессии. Для лечения посттравматической мигрени в 70 % эффективно назначение амитриптилина или пропра-

нолола. Другими достаточно эффективными препаратами являются надолол, тимолол, нортриптилин, доксепин, верапамил, напроксен и другие НГТВС, вальпроаты. Препаратом выбора при лечении посттравматических кластерных болей является верапамил.

10.2. Травма спинного мозга

Спинальные травмы встречаются с частотой 1,3—5 на 100 000 и составляют 10—20 % от всех травматических поражений нервной системы. Наиболее частыми причинами спинальных травм являются дорожные аварии, падения с высоты, спортивные травмы, ножевые и огнестрельные ранения. В подавляющем большинстве случаев травмы спинного мозга менее опасны для жизни, чем ЧМТ — смертность от них составляет лишь 5—20 %. Кроме того, необратимые изменения в спинном мозге наступают позже, чем при ЧМТ. Поэтому квалифицированная первая помощь, включая правильную иммобилизацию пострадавшего, способствует лучшему восстановлению. Однако, несмотря на это, такой неблагоприятный исход, как стойкая тетраплегия, развивается у 30—40 % пострадавших.

10.2.1. Этиология, патогенез, классификация

При спинальной травме может повреждаться костно-связочный аппарат, спинной мозг, корешки и сосуды спинного мозга. Чаще имеет место сочетанное повреждение этих структур. Наиболее подвержены травме участки с большей подвижностью — шейный (C_V—C_{VII}) и пояснично-грудной (Th_X—L_{II}) отделы позвоночника. Позвоночный канал имеет наибольшее свободное пространство на краниовертебральном (от большого затылочного отверстия до C_{II}) и на люмбосакральном уровнях. Это обеспечивает большую вероятность сращения костных стурктур при травме без необратимого нарушения функций спинного мозга. Наименьшее свободное пространство существует в грудном отделе позвоночного канала, поэтому повреждение костного "футляра" в этой области наиболее часто влечет за собой и повреждение спинного мозга.

Не меньшее значение имеют особенности спинальной ангиоархитектоники: количество, топография, калибр корешково-спинномозговых артерий, кровоснабжающих передние и боковые секторы спинного мозга. Сдавление артерий приводит к грубым нарушениям спинального кровотока. Определенное значение имеют остеохондроз позвоночника и конституция пострадавшего (масса тела, длина шеи).

Травма вначале вызывает нарушение биоэлектрической проводимости вследствие механического нарушения мембран, а затем уже, вследствие повреждения ионного насоса, и изменения клеточного метаболизма. Аксоплазматические ультраструктурные изменения и даже фрагментация аксонов могут развиваться без их механического повреждения. Вслед за периодом нарушения функции мембран изменяется и функция интрамедуллярных сосудов, повышая проницаемость ГЭБ. Результатом этого являются отек, геморрагия, имешия и каскад реакций, описанных ранее при ЧМТ. Точная роль вазоактивных аминов, нейромедиаторов и свободных радикалов на разных стадиях травмы неясна. Тем не менее, вероятно, как и при церебральных травмах, основным механизмом является ишемия. Необра-

тимый некроз ткани спинного мозга развивается спустя некоторый период времени — от 6 до 24 ч.

Распределение клинических форм спинальной травмы базируется на оценке характера повреждений спинного мозга и дополняется оценкой повреждения окружающих его оболочек и структур. По первому критерию выделяют: 1) сотрясение спинного мозга; 2) ушиб спинного мозга; 3) тавматическое сдавление спинного мозга (передниее, заднее, внутреннее). По второму критерию — открытую и закрытую неогнестрельную спинальную травму. Если раневое повреждение покровов включает стенку дурального мешка, то такой вид травмы классифицируют как проникающее спинальное повреждение. По характеру поражения опорных структур выделяют переломы тел позвонков, их отростков, дуг, переломовывихи позвонков, травматические пролапсы дисков, разрывы связочного аппарата.

Повреждения спинного мозга могут быть прямыми, при которых возникают сотрясение, разрыв или интрамедуллярное кровоизлияние, и непрямыми, обусловлеными сдавлениями извне или нарушением кровоснабжения вплоть до развития инфаркта.

Сдавление спинного мозга вызывается переломом позвоночника со смещением отломков дуг, отростков или тел позвонков. Повреждающий эффект могут оказывать само сотрясение в момент травмы, а также разрыв сосудов (позвоночных артерий на шее или анастомотических ветвей передней спинномозговой артерии). Дислокации позвонков возникают, как правило, в наиболее нестабильных участках позвоночного столба: уровни C_I—C_{II}, C_V—C_{VI} и Th_{XI}—Th_{XII}. Смещение может быть обратимым или длительным и в этом случае приводит к выраженному сужению позвоночного канала. Тяжесть повреждающего воздействия варьирует от легкого сотрясения до полного разрыва спинного мозга. Отягощающими факторами служат наличие шейного спондилеза, разрыв и отек передней и задней продольных связок. Смещение позвонков может приводить к нарушению кровотока в сосудах, питающих спинной мозг, а также к повреждению нервных корешков. Острый дислокационый синдром часто обусловлен острым разрывом межпозвоночного диска.

Спинальные травмы могут осложняться внутренней и наружной ликвореей. Внутренняя ликворея развивается при отрыве корешков и нарушении целости твердой оболочки спинного мозга. Ликворею можно определить рентгенологически по накоплению контраста в субдуральном пространстве. Это имеет и прогностическое значение, так как при отрыве корешков восстановления функций ожидать не следует. Наружная ликворея обычно наблюдается при проникающих ранениях спинного мозга и опасна развитием инфекции. Хорошо выраженное эпидуральное пространство позвоночного канала часто служит местом образования эпидуральных гематом. Кровотечение возникает вследствие разрыва эпидуральных вен, обычно сочетается с повреждением позвоночника. Сдавление спинного мозга и выходящих корешков является причиной радикулярных болей и нарастающего парапареза. Данное состояние требует немедленного хирургического вмешательства.

Спинальная субдуральная гематома встречается гораздо реже, чем эпидуральная, и имеет сходную с ней клиническую картину. Также необходима экстренная операция для предупреждения стойких неврологических дефектов.

Непрямое повреждение спинного мозга может наступать при действии взрывной (ударной) волны, возникающей в момент взрыва, сильного удара по голове, падения на ягодицы или падения на прямые ноги. Степень по-

вреждения варьирует от незначительного сотрясения до тяжелой травмы с развитием кровоизлияний.

Интрамедуллярные повреждения могут быть результатом: 1) непосредственного давления на спинной мозг; 2) прохождения ударной волны; 3) сдавления спинного мозга отломками костей; 4) ножевых и огнестрельных ранений; 5) разрыва сосудов в момент прохождения ударной волны и кровоизлияния в ткань мозга. В ряде случаев к интрамедуллярному кровотечению и образованию гематомы (гематомиелия) приводит разрыв дефектной сосудистой стенки и небольших ангиом, возникающих при поднятии тяжестей. Протяженность кровоизлияний составляет несколько сегментов. Однако чаще формирование интрамедуллярной гематомы происходит вторично вслед за грубым центральным некрозом. В этом случае гематома протекает без масс-эффекта. Поздним осложнением спинальной травмы может быть сирингомиелия, когда на отдалении от места травмы, иногда через много лет, формируются сирингомиелические полости. Механизм этого осложения остается неясным.

Ишемическое повреждение спинного мозга наступает при сдавлении передней спинномозговой артерии, анастомотических артерий и при повреждении магистральных сосудов (позвоночных артерий на шее, брюшной части аорты).

Механизмы травмы обусловливают характер повреждений спинного мозга. Осевые и ротационные воздействия приводят преимущественно к повреждению структур, составляющих передний опорный комплекс (тела позвонков, межпозвоночные диски, продольные связки). При этом сдавлению и разрушению подвергаются прежде всего передние отделы спинного мозга и питающие его передние корешково-спинномозговые артерии. Прямые ударно-силовые воздействия со стороны остистых отростков приводят к нарушению целостности заднего опорного комплекса (дуги, остистые отростки позвонков, межостистые, желтые связки), повреждению и сдавлению в основном задних отделов спинного мозга. При сочетанном повреждении переднего и заднего опорных комплексов травма позвоночника приводит к нестабильности, что может вызвать появление отсроченных или усиление имеющихся симптомов вследствие повторных позиционых деформаций спинного мозга при смещении костных, хрящевых, соединительнотканных фаргментов позвоночного столба, а также на фоне артериальной и венозной спинальной дисциркуляции в связи с компрессией соответствующих сосудистых коллекторов. На шейном уровне перегиб и пережатие позвоночных артерий могут привести к ишемическим инсультам в мозговом стволе.

Травма позвоночника с повреждением спинного мозга в большинстве случаев сопровождается переломовывихами позвонков; изолированные вывихи наблюдаются, как правило, лишь в шейном отделе. Во всех этих случаях происходит разрушение межпозвоночных дисков. Острые грыжевые протрузии дисков травматического генеза встречаются чаще, чем распознаются.

10.2.2. Клиника

Обычно ведущей жалобой при спинальной травме является потеря тактильной и болевой чувствительности. Жалобы на боли в шее и спине являются показанием к немедленной иммобилизации позвоночника.

Травма спинного мозга может приводить к повреждению корешков спинного мозга. Повреждения могут быть как в виде сдавления, вызываю-

щего боли и парестезии в соответствующем дерматоме, так и в виде полного разрыва спинномозгового корешка, приводящего к похуданию и фасцикуляциям в мышце, иннервируемой данным корешком, и к полной потере чувствительности в соответствующем дерматоме.

Сотрясение спинного мозга — функционально обратимая форма. Сотрясение характеризуется преходящими парезами, гипестезиями, тазовыми нарушениями. Регресс симптоматики происходит на протяжении от нескольких минут до нескольких суток с момента травмы. ЦСЖ нормальная. Ушиб спинного мозга — очаговое поражение спинальной паренхимы и питающих ее сосудов в сочетании с обратимыми функциональными явлениями (спинальный шок). Клинически нередко сразу после травмы развивается синдром полного нарушения проводимости с пара- или тетраплегией на фоне мышечной гипотонии, арефлексии, нарушений чувствительности и функции тазовых органов. При частичном повреждении спинного мозга по поперечнику эти симптомы постепенно регрессируют, но не полностью. При этом стойкие нарушения очерчивают очаг (очаги) некомпенсируемых разрушений спинного мозга. Симптоматика стибилизируется в пределах $^1/_2$—2 мес. При поясничной пункции часто выявляют САК.

Острое сдавление спинного мозга вызывает вялый паралич и полную потерю чувствительности ниже уровня поражения — спинальный шок. Состояние спинального шока разрешается в течение нескольких дней. Затем развиваются корешковые боли на уровне поражения и спастический паралич ниже поражения. Сначала у таких больных наблюдаются задержка мочи и атония мочевого пузыря с потерей его чувствительности. В дальнейшем возникает гипертония пузыря, он уменьшается в размерах и опорожняется рефлекторно. В менее тяжелых случаях сдавления спинного мозга развивается картина спастического пареза с императивными позывами и нарушением чувствительности.

По мере нарастания тонуса в конечностях появляются клонусы, усиливаются сухожильные рефлексы и появляются патологические стопные симптомы. В некоторых случаях воникают болезненные сгибательные спазмы нижних конечностей, которые могут сочетаться с вегетативными и тазовыми расстройствами, включая пилоэрекцию, потливость, непроизвольные мочеиспускание и дефекацию. Должны предприниматься все возможные усилия по предотвращению сгибательных спазмов с сохранением разгибательной формулы параплегии: стойкая сгибательная контрактура — наиболее неблагоприятный исход спинальной травмы. Поражение половины поперечника спинного мозга приводит к развитию синдрома Броун-Секара. Он чаще встречается при огнестрельных или ножевых ранениях.

Острое кровоизлияние в серое вещество спинного мозга возникает после прямой и непрямой травмы позвоночника. Появляется сильная боль в месте поражения, которая сменяется параличом. В таких случаях частичное восстановление функции может происходить достаточно быстро, но возникает атрофия мышц, иннервируемых нейронами пораженного участка, и появляется спастический парапарез ниже уровня поражения. Развивается потеря болевой и температурной чувствительности в дерматомах, пораженных кровоизлиянием, так как поражаются волокна латерального спинно-таламического пути, перекрещивающиеся в серой спайке. Чувствительность ниже уровня поражения сохранена, не нарушена также и функция задних столбов.

Травматическое поражение верхнего шейного отдела спинного мозга является следствием переломовывиха атлантоосевых суставов. Отрыв и смещение зуба позвонка C_{II} клинически проявляется сильной болью в шее

и затылке. Такие переломы обычно возникают при автодорожных катастрофах. Перелом зуба позвонка C_{II} может привести к "внутреннему гильотированию" спинного мозга (в том числе при слишком активном осмотре пострадавшего на месте происшествия или в стационаре) с развитием тетраплегии, выраженных дыхательных нарушений, стволовых симптомов. Перелом и смещение позвонков C_{II}—C_{III} — также частое следствие автодорожной гиперэкстензионной травмы. Фронтальное смещение этих позвонков служит частой причиной смерти при повешении (перелом "висельников"). Немногие пережившие его жалуются на ригидность и боль в шее, сопровождающуюся спазмом шейной мускулатуры. Повреждения на уровне сегмента C_6—C_7 (вывихи, переломовывихи позвонков C_V—C_{VI}) имеются при падениях с высоты (в частности, травма "ныряльщика"). Характерны пронаторное положение рук, верхняя дистальная и полная нижняя параплегия, анестезия с уровня ключиц, утрата грудного дыхания, задержка мочи. При полном перерыве в отличие от проявлений спинального шока у мужчин развивается приапизм (стойкая патологическая эрекция) и утрата чувствительности яичек при сдавлении.

Повреждения среднего и нижнего шейных отделов спинного мозга может привести к развитию характерных симптомокомплексов.

- Центромедуллярный синдром возникает в результате контузии, отека и геморрагии в центральных отделах спинного мозга, приводящих к тетрапарезу с выраженным преобладанием поражения рук (бибрахиальный парез), нарушением температурной и болевой чувствительности ниже уровня поражения, нарушением функции сфинктеров. Все проявления этого поражения в дальнейшем смягчаются.
- Передний спинальный синдром — результат окклюзии передней спинномозговой артерии — складывается из тетраплегии и выпадения болевой и температурной чувствительности ниже уровня поражения и тазовых нарушений. Восходящее распространение очага инфаркта может привести к выпадению чувствительности на лице в результате вовлечения спинномозгового пути тройничного нерва, может наблюдаться синдром Горнера с одной или обеих сторон. Этот комплекс часто развивается в результате выпадения межпозвоночного диска.
- Очень редкий задний спинальный синдром возникает при внедрении в позвоночный канал разрушенных элементов заднего опорного комплекса, при повреждении эпидуральных вен с формированием эпидуральной гематомы (на начальной стадии). Доминируют нарушения проприоцептивной чувствительности.

Травма спинного мозга на грудном уровне приводит к развитию в остром периоде вялой параплегии, нарушению функций тазовых органов и к полной потере чувствительности ниже уровня поражения. В последующем, после спинального шока, развивается спастическая параплегия или парапарез.

Компрессионный перелом на уровне позвонка L_1 может привести к повреждению крестцовых сегментов спинного мозга (conus medullaris). Конусный синдром редко приводит к моторным нарушениям, но обязательно вызывает анестезию в крестцовых дерматомах (на ягодице и в промежности). Нарушение чувствительности и моторной иннервации мочевого пузыря приводит к задержке мочи. У мужчин развивается импотенция.

Повреждения нижних отделов позвоночника с вовлечением конского хвоста сопровождаются вялым парезом ног, похуданием мышц, потерей чувствительности в дерматомах пораженных корешков и задержкой мочи с

перерастяжением мочевого пузыря при вовлечении в процесс сегментов S_2, S_3 и S_4, а также импотенцией. Возможна комбинация конусного и каудального синдромов.

Соматические нарушения. Нередко наблюдается одышка (утрата грудного дыхания, парез кишечника с поджатием диафрагмы), при повреждении верхнегрудного отдела часто выявляются нарушения сердечного ритма и проводимости, вплоть до внезапной остановки сердца. Типичны трофические поражения кожи (область крестца, больших вертелов, медиальных отделов коленных суставов, бугров пяточной кости). При переломах грудопоясничного отдела позвоночника в ряде случаев отмечается симптом напряжения мышц живота, что требует исключения сочетанного поражения органов брюшной полости. При оценке подобных симптомов (совместно с хирургом) нужно учесть, что часто они обусловлены раздражающим влиянием забрюшинной гематомы.

10.2.3. Диагноз

При обследовании больного следует обращать внимание на расположение остистых отростков: нередко удается выявить боковые и осевые смещения, выстояния и западения. Однако отчетливые признаки горба регистрируются не столь часто даже при выраженных деформация, устанавливаемых при рентгенологическом исследовании.

Основой инструментальной диагностики служит рентгенография. Объем рентгенологических исследований должен быть достаточным, чтобы принять верное решение о тактике ведения пострадавшего. При этом нельзя ограничиваться только снимками позвоночника; необходимы оценка состояния внутренних органов, выявление сочетанных костных поражений. Рентгенологическое исследование должно проводиться при иммобилизации головы и туловища в нейтральном положении. При анализе спондилограмм следует учитывать, что снимки часто не полностью характеризуют масштабы костных повреждений (суперпозиция костных отломков, невозможность придать больному оптимальное для проведения исследования положение и др.).

Второй обязательный прием — проба Квекенштедта при поясничной пункции. Наличие блока является прямым показанием к хирургическому лечению. Сомнительные и негативные данные не исключают компремирующего характера поражения мозга, но при этом вопрос тактики существенно усложняется. Решают диагностическую ситуацию миелография с омнипаком, КТ и МРТ.

Дифференциальный диагноз следует проводить с изредка встречающимися истерическими параличами при легкой травме позвоночника.

10.2.4. Лечение

При переломе шейного и верхнего грудного отделов позвоночника риск повреждения спинного мозга возрастает во время транспортировки, которая должна производиться с большой осторожностью при участии трех человек: один производит тракцию и незначительное разгибание позвоночника, придерживая пострадавшего за подбородок и затылок, второй держит его за лодыжки, также производя незначительную тракцию, третий поддерживает бедра и плечи больного для придания позвоночнику поло-

жения с легким переразгибанием. Сразу по прибытии машины скорой помощи в стационар на шею больного надевают поддерживающий воротник. Дальнейшие манипуляции совершаются только с ним. Необходимо назначение анальгетиков. Во всех случаях должна производиться катетеризация мочевого пузыря из-за возможной задержки мочи. При переломах в нижнем грудном и поясничном отделах позвоночник необходимо держать в разгибательной позиции, подкладывая свернутое одеяло или валик под поясницу.

Наиболее важным в оказании экстремальной помощи больным с позвоночно-спинномозговой травмой является предотвращение дальнейшего повреждения спинного мозга. Существенным различием между спинальной и церебральной травмой является более долгий период между компрессией, приводящей к ишемии, и полной декомпенсацией функций спинного мозга. Внутривенное введение метилпреднизолона в первые 8 ч после травмы значительно улучшает ее прогноз. Назначают метилпреднизолон по 30 мг/кг, внутривенно болюсом (струйно), затем внутривенно инфузиями 5 мг/кг в час в течение 24 ч. Введение подобных очень больших доз метилпреднизолона может способствовать значительному улучшению спинальных функций. Механизм действия глюкокортикоидов неизвестен; возможно, они тормозят процесс перекисного окисления липидов и улучшают кровоснабжение поврежденной области.

Чрезвычайно важен мониторинг гемодинамических показателей. Их нестабильность может быть следствием как сопутствующих повреждений, так и результатом поражения симпатических структур спинного мозга. Обеспечение адекватного дыхания также чрезвычайно важно, особенно при сочетании с травмой головы. Поскольку следует избегать движений в шее, назотрахеальная или оротрахеальная интубация нежелательна — предпочтительнее выполение трахеостомии. Оксигенация и полноценная перфузия играют такую же важную роль, как и при церебральной травме. Результаты немедленного хирургического вмешательства (декомпресии) при полном повреждении спинного мозга не определенны. В случае же травмы корешков конского хвоста или при сочетании ее с повреждением конуса спинного мозга оперативное вмешательство может улучшить исход. Также может быть полезным удаление компремирующих факторов при неполном повреждении спинного мозга, особенно при прогрессирующем ухудшении состояния.

Для профилактики пролежней необходим тщательный уход за кожей, подкладывание подушек в местах давления и т. д. Повреждение спинного мозга на высоком уровне может приводить к парезу диафрагмы и параличу межреберных мышц, в связи с чем необходимо предупредить возникновение застойной пневмонии: перкуторный массаж грудной клетки, дыхательные упражнения, постуральный дренаж. При подозрении на развитие легочной инфекции необходимо назначение антибиотиков.

При травме шейного и верхнегрудного отделов иногда возникает паралитическая непроходимость кишечника. Для устранения этого состояния необходимо поддерживать водно-солевой баланс, проводя внутривенное вливание жидкости.

Лечение мочевой инфекции должно проводиться соответствующими антибиотиками. При появлении признаков восстановления функции нижних конечностей желательно удалить мочевой катетер. Лечение персистирующего нейрогенного мочевого пузыря проводится формированием рефлекса опорожнения мочевого пузыря.

При развитии рефлекторного сгибательного спазма назначают средства, усиливающие спинальное торможение (баклофен, диазепам) или предот-

вращающие сокращения возбужденных мышц (дантролен). Препараты назначают перорально в следущих дозах: баклофен — от 5 мг 4 раза в день до 20 мг 4 раза в день, реланиум — от 5 мг 2 раза в день до 20 мг 3 раза в день, дантролен — от 25 мг в день до 100 мг в день в 4 приема. При отсутствии эффекта от перорального приема баклофен можно вводить интратекально. Все указанные препараты приводят к снижению мышечного тонуса, поэтому требуется осторожность при наличии тяжелой дыхательной недостаточности.

Больным часто приносит облегчение использование шин, которые поддерживают конечности в состоянии разгибания. Спазмы приводящих мышц устраняются их пересечением. В случае тяжелых сгибательных спазмов возможно использование субдуральной блокады фенолом передних корешков в пояснично-крестцовом отделе. Эту процедуру не следует проводить больным с остаточными нарушениями функции мочевого пузыря.

Всех больных со спинальной травмой как можно раньше надо подключать к программам реабилитации. Сначала реабилитация должна быть простой и состоять исключительно из пассивных движений; постепенно ее усложняют.

Важным дезадаптирующим фактором является нарушение сексуальной функции. У мужчин после спинальной травмы может развиться как органическая, так и психогенная импотенция. При нейрогенной импотенции инъекции вазоактивных препаратов в пещеристые тела могут вызвать эрекцию. Применяют инъекции папаверина, иногда в комбинации с фентоламином или простагландином Е. У женщин главным образом нарушается люмбрификация и снижается либидо, однако они сохраняют способность к деторождению. Больные с тяжелыми и некомпенсируемыми спинальными повреждениями требуют особой психологической поддержки. Очень велика роль гармонии как в общении между персоналом и больными, так и между самими больными.

10.2.5. "Хлыстовая" травма

"Хлыстовая" травма чаще всего обусловлена внезапной гиперфлексией, за которой немедленно следует гиперэкстензия в шейном отделе. Обычно такая ситуация наблюдается во время автодорожной катастрофы. Следствием ее является травма мягких тканей и растяжение связок шеи [Pearce, 1994]. Обычно растяжение происходит в краниоцервикальной области и нижней части шейного отдела позвоночника. В соответствии с этим можно выделить верхнюю и нижнюю "хлыстовую" травму. "Хлыстовое" усиление может происходить в любом направлении по отношению к оси тела, т. е. может быть и латеральным, и торсионным. Иногда подобная травма может осложняться повреждением костных структур позвоночника, межпозвоночных дисков, корешков и самого спинного мозга.

Повреждение тканей, окружающих позвоночник, заключается в их растяжении, экстензии или разрыве соединительной ткани, сосудов, мышечных волокон и мягких тканей передней поверхности шеи (пищевод, глотка, щитовидная железа), иногда со вторичным кровоизлиянием и отеком тканей. Сопутствующее повреждение сосудов может приводить к развитию внутричерепных гематом и кровоизлияниям к сетчатку. Кроме того, в случае травматического расслоения внутренней сонной или позвоночной артерии могут формироваться аневризмы и тромбозы. Результатом "хлыстовой" травмы может быть и повреждение нервной системы: растяжение

шейного сплетения после латеральной травмы; радикулопатия вследствие перелома позвонка со смещением его, травматического пролапса межпозвоночного диска или фораминального кровоизлияния; параплегия вследствие эпидуральной или интрамедуллярной гематомы; стволовая симптоматика при контузии мозгового ствола.

Клиника. В типичных случаях после "светлого" промежутка, длящегося от нескольких часов до 2 сут, появляется болезненное напряжение мышц шеи. Боль может иррадиировать в межлопаточную область и плечо, часто сопровождается и головной болью. Головная боль обычно тупая, давящая, возникает к вечеру. Другими симптомами могут быть головокружение, вегетативные расстройства, инсомния. Почти в трети случаев отмечается боль и в пояснице. При вовлечении в процесс корешков боль локализуется в соответствующих дерматомах. Характерно распространение боли в зону иннервации больших затылочных нервов (корешок C_2).

Большинство больных перестают жаловаться на боли в шее, примерно, через 3 мес. Жалобы на вегетативные нарушения, депрессию, нарушение внимания сохраняются дольше, но только 6 % пациентов продолжают предъявлять жалобы и через год после травмы. Чаще всего их беспокоят боли в межлопаточной области и плече. Долгое выздоровление обычно отмечается у больных с повреждением костей и невральных структур.

Прогностическими факторами, "предсказывающими" длительное выздоровление являются: возникновение болей в шее менее чем через 12 ч после травмы, изначальная сильная боль в голове и шее, вегетативные нарушения, головная боль напряжения, травмы головы и шеи в анамнезе. Прогноз лучше у людей молодого возраста.

Существование симптомов более 6 мес обозначается как хронический посттравматический синдром или "поздний хлыстовой синдром" [Balla, 1980], очень напоминающий посткоммоционный синдром: боль в шее, головная боль, утомляемость, головокружение, раздражительность, нарушение памяти. Объективных данных для возникновения хронического синдрома нет. В большинстве таких случаев имеется рентная установка.

Диагноз. Помимо данных анамнеза и клинической картины в ряде случаев имеет значение рентгенологическое исследование. При рентгенографии шейного отдела позвоночника в большинстве случаев выявляют отек мягких тканей и сглаженность шейного лордоза. Это изменение изгиба позвоночника не является патогномоничным признаком и может быть результатом транзиторного эмоционального напряжения и мышечного спазма. При МРТ в некоторых осложненных случаях обнаруживают разрывы передней и задней продольных связок, ретрофарингеальную гематому, протрузию межпозвоночного диска.

Лечение. По миновании острейшего периода могут быть полезны горячие компрессы и сухое тепло для усиления кровотока и снятия мышечного напряжения. При неэффективности этих мероприятий на небольшой срок назначают миорелаксанты или НПВС. При стойких болях в шее и головных болях показан прием амитриптилина по 10—25 мг 2 раза в день с возможным увеличением суточной дозы до 75—100 мг. В более тяжелых случаях показана иммобилизация шейного отдела позвоночники с помощью ортопедического воротника. Однако ношение его дожно быть ограничено (следует одевать его лишь на ночь), так как может развиться слабость мускулатуры шеи вследствие ее инактивности. При стихании болей показаны физические упражнения и постизометрическая релаксация. В раннем посттравматическом периоде абсолютно противопоказана мануальная терапия. Локальные инъекции анестетиков, а также прием сильных анальгетиков не нужны.

Руководство для врачей

БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Том 1

Зав. редакцией *Т. П. Осокина*
Научный редактор *Э. М. Попова*
Корректор *Т. И. Кузьмина*

ЛР № 010215 от 29.04.97.
Сдано в набор 07.08.2001. Подписано к печати 19.09.2001. Формат бумаги 70 x $100^1/_{16}$. Бумага офсетная. Гарнитура Таймс. Печать офсетная. Усл. печ. л. 60,28. Уч.- изд. л. 66,72. Тираж 5000 экз. Заказ 4631.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство "Медицина".
101990, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

ЗАО "Шико". Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Отпечатано в полном соответствии
с качеством предоставленных диапозитивов
в ОАО «Можайский полиграфический комбинат».
143200, г. Можайск, ул. Мира, 93.

ISBN 5-225-04540-5

9 785225 045401